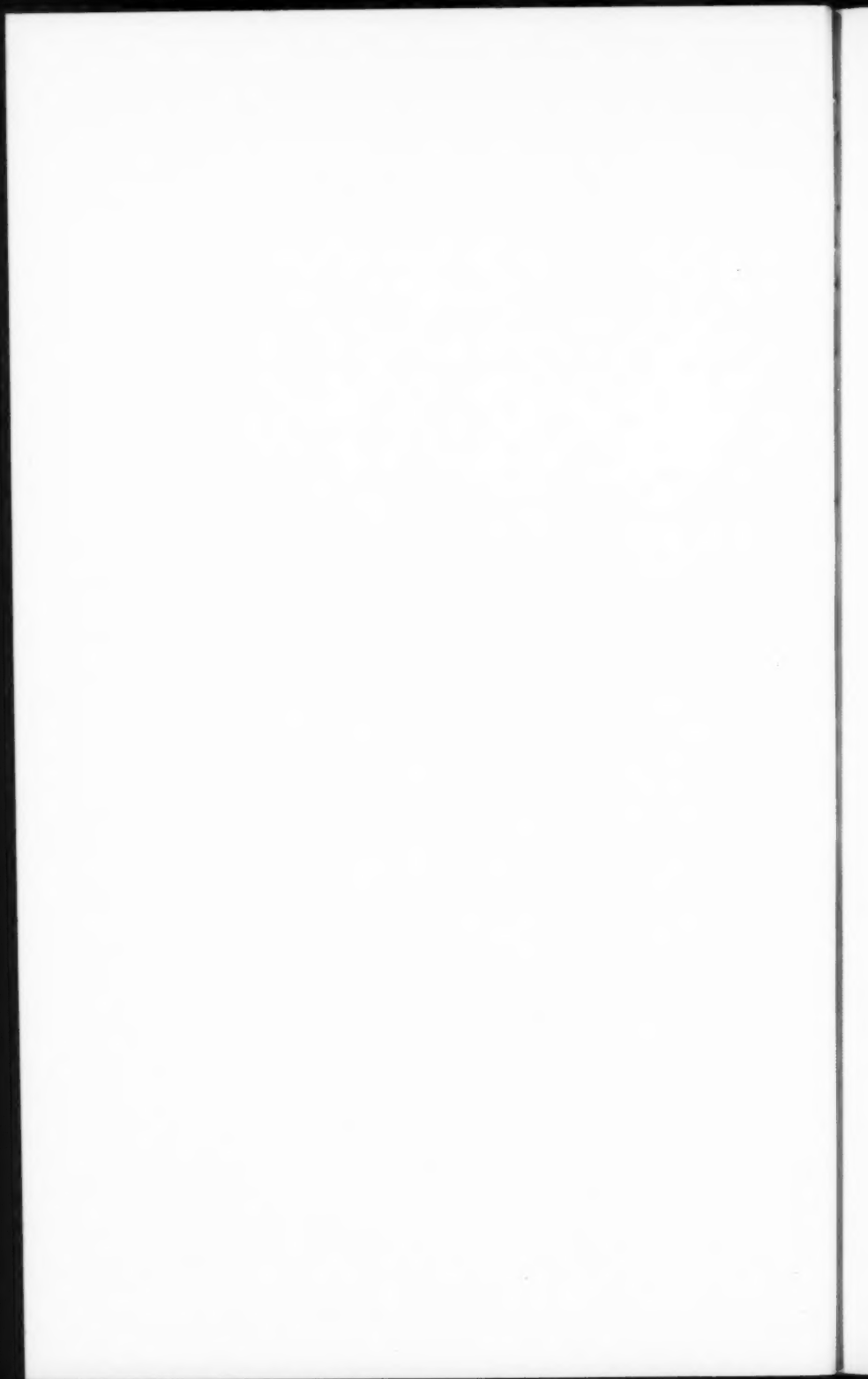


ARCHIVES DES MALADIES
DE
L'APPAREIL DIGESTIF
ET DES
MALADIES DE LA NUTRITION



MÉMOIRES ORIGINAUX

LES MÉGA-GRÊLES CHRONIQUES (1)

Par MM. P. HILLEMAND, E. CHÉRIGIÉ, B. HILLEMAND (Paris)
et J.-L. MIRANDE (Rosario)

Depuis 1942 (1), l'un de nous s'est attaché à l'étude des méga-organes digestifs. Il a montré qu'à côté des méga-organes d'origine congénitale ou secondaire, il en existait d'autres dont l'origine était purement fonctionnelle.

En 1947, il a groupé tous ces faits, épars dans la littérature, sous le nom de mégasplanchnie digestive (2). Il a ainsi étudié successivement les méga-côlons (1), les méga-cesophages (3), les méga-duodéniums (4), les méga-gastres (5) et montré leurs caractères communs.

Aujourd'hui, nous voulons intégrer à cette étude de la mégasplanchnie digestive, un dernier chapitre : celui des méga-grêles.

Leur individualisation a été tardive, du fait de leur rareté, du fait, autrefois de notre incapacité de connaître radiologiquement le grêle, que seule la technique mise au point par Chérigé nous a permis d'étudier.

Cliniquement, le méga-grêle s'extériorise par des signes banaux de constipation, de ballonnement, etc. Il peut être isolé, atteindre tout le grêle ou une grande partie de ce dernier, ou bien être associé à un autre méga-organe digestif.

La classification en méga-organes digestifs, congénitaux, secondaires et fonctionnels se retrouve ici.

Nous serons brefs sur les deux premiers groupes.

A. — Les méga-grêles congénitaux.

Les méga-grêles congénitaux sont rares et se groupent sous plusieurs chefs.

a) *Tantôt le méga-grêle est isolé.* — Il en était ainsi dans une observation de Hall (6).

(1) Pour tout détail, nous renvoyons au Mémoire, pour le titre d'Assistant étranger, de MIRANDE, Paris, 1959.

Obs. I (résumé). — Fillette de 11 mois présentant une constipation opiniâtre depuis sa naissance et décédée brusquement. A l'autopsie on constata une distension abdominale considérable. Les 5 premiers centimètres du grêle avaient un diamètre de 1 cm, puis brusquement le jéjunum se dilatait avec un diamètre variant entre 3 et 3,7 cm. Cette dilatation se poursuivait sur l'iléon jusqu'à 5 cm du caecum. Sur les 5 derniers centimètres, le diamètre n'était plus que de 1 cm. Le côlon présentait un diamètre de 2,5 cm. Le rectum était normal.

En dehors de ce cas, il en est d'autres où il est bien difficile de savoir si le méga-grêle est congénital ou secondaire à une anomalie congénitale. En voici quelques exemples :

b) *Méga-grêle associé à un micro-côlon*. — Il en était ainsi dans les observations suivantes :

Obs. II (résumé) (Perrot et Danon (7)). — Nourrisson de 14 jours avec syndrome occlusif, ventre ballonné, sans défécation. A l'intervention, grêle très dilaté sur toute son étendue, mais la distension diminue progressivement au niveau des 10 derniers centimètres de l'iléon. A cet endroit, ce dernier se rétrécit en entonnoir. Il n'existe aucun obstacle. Le diagnostic d'atrésie congénitale est posé à l'autopsie. Il semble qu'il existe un micro-côlon avec ganglions de plus en plus rares sur les plexus nerveux siégeant au niveau du grêle terminal, normaux sur le côlon droit et le transverse.

Obs. III (résumé) (Zuelzer et Wilson (8)). — Enfant de 6 jours présentant des anses grêles distendues, surtout à gauche de l'abdomen. Laparotomie exploratrice : jéjunum modérément dilaté, diminution du calibre à la partie inférieure de l'iléon et de tout le côlon sans que l'on puisse parler d'atrésie franche. A l'autopsie, dilatation considérable de l'estomac, du jéjunum et de l'iléon jusqu'à 22 cm de la valvule iléo-cæcale. A cet endroit, la lumière de l'iléon se rétrécit brusquement. L'examen histologique montra l'absence de cellules ganglionnaires à ce niveau et au niveau du côlon.

Obs. IV (résumé) (Ehrenpreiss (9)). — Petite fille de 5 jours présentant une absence de selles, distension abdominale considérable. Un lavement baryté montra un micro-côlon et une distension gazeuse du grêle. L'intervention révèle un iléon supérieur très distendu. Cette dilatation diminuait de calibre jusqu'au niveau de sa partie terminale. A l'autopsie on constata des lésions pancréatiques du type maladie fibro-kystique. La partie dilatée de l'intestin grêle était normale. Sur le plan histologique au niveau de la partie rétrécie de la fin de l'iléon et du côlon on notait l'absence de cellules ganglionnaires.

Il faut rapprocher de ces observations les cas de méga-grêle secondaire à une atrésie colique (Thevenin (10), Bourne (11), Ladd et Gross, etc.).

c) *Méga-grêle associé à une rotation incomplète du côlon*. — L'observation suivante de Sandegaard (12) en est un exemple :

Obs. V. — Enfant de 4 jours avec constipation et distension abdominale. Un examen radiologique montre des anses grêles dilatées, pleines de gaz, un transit extrêmement long, un côlon normal. Intervention à l'âge de 2 mois 1/2. Il existait une dilatation progressive du grêle qui se terminait à 2 cm de la valvule iléo-cæcale. On trouva en même temps une rotation incomplète du côlon.

Quelquefois, il s'agit d'une anomalie de fixations (Grant (13), Rixford (14), Hinden (15), Philip (16), Radaeli (17), Weibel (18), Moritz (19), Brenner (20), Billington (21)).

d) *Méga-grêle associé à une coudure.* — Nous en avons retrouvé une observation, de Torkel (22).

Obs. VI (résumé). — A l'autopsie d'un enfant de 2 jours, anses grêles extrêmement dilatées. En amont et en aval de la partie dilatée se trouve une coudure comparable à un angle colique. La dilatation du grêle commençait à 13 cm de l'angle de Treitz, elle était intense au niveau de la jonction jéjuno-iléale, pour diminuer ensuite de calibre.

e) *Méga-grêle associé à un méga-côlon.* — Un tel exemple nous en est donné par une observation de Ask-Upmack (23).

Obs. VII (résumé). — Outre un méga-côlon existait au niveau du grêle, à sa partie moyenne, une dilatation restreinte. Entre cette dilatation et le méga-côlon l'intestin était normal.

f) *Méga-grêle associé à des duplications de l'intestin.* — Observations de Boyd (24) et de Hoffmann (25).

g) *Méga-grêle associé à une absence des cellules nerveuses des plexus.*

Obs. VIII (résumé) (Bodian (26)). — Enfant de 4 jours avec obstruction intestinale complète. Au cours d'une laparotomie, le grêle est très dilaté jusqu'au



Fig. 1. — Méga-grêle secondaire à un cancer du tiers moyen du grêle.

niveau de l'iléon terminal qui n'était pas distendu. Le côlon était normal. A l'autopsie il existait une distension du jéjunum et de l'iléon, distension présentant son maximum à 65 cm de l'angle duodéno-jéjunal. La circonférence était de 6,2 cm, puis le méga-grêle s'amenuisait et à 1,18 m de l'angle sa circonférence était de 1,2 cm. Les derniers 46 cm étaient normaux. Il n'existait aucun obstacle. L'examen microscopique systématique montra une absence des ganglions et des fibres des plexus de Meissner et d'Auerbach depuis l'angle duodéno-jéjunal jusqu'à l'anus.

Il est intéressant de noter que dans l'observation III, il n'existe pas de cellules ganglionnaires au niveau de la fin de l'iléon, que dans les observations IV et V, cette absence se retrouvait sur l'iléon terminal et le côlon. Enfin, elle était localisée au sigmoïde dans certains cas. Cette absence de cellules ganglionnaires semble donc rapprocher la majorité de ces méga-grêles congénitaux du méga-côlon type maladie de Hirschsprung où la même aplasie sus-anale des cellules ganglionnaires est responsable de la rétrodilataction sus-jacente.

Toutefois, il existe des faits que l'on comprend mal. On conçoit difficilement comment des lésions diffuses des plexus d'Auerbach et de Meissner



FIG. 2. — Méga-grêle secondaire à un cancer du cæcum.

qui théoriquement devraient donner lieu à une zone rétrécie s'accompagnent d'un méga-grêle (obs. VIII). Signalons enfin que chez deux frère et sœur étudiés par Boggs et Kid (27), il existait une absence totale des cellules ganglionnaires tant sur le grêle que sur le côlon. Or, ces deux enfants n'avaient ni méga-grêle, ni méga-côlon.

Tous ces faits sont trop peu nombreux pour que l'on puisse les classer. Nous nous contentons donc de les rapporter en insistant sur le fait que si certains de ces méga-grêles sont bien primitifs, il en est d'autres où ils sont vraisemblablement secondaires à une anomalie congénitale et forment la transition avec les méga-grêles secondaires acquis.

B. — Les méga-grêles secondaires acquis.

Les faits sont assez banaux et nous en possédons quelques observations que nous résumerons.

Le plus souvent il s'agit d'un *méga-grêle secondaire à cancer grêlique*.

Obs. IX. — M. G..., présente des vomissements survenant après le repas avec douleurs épigastriques. L'examen radiologique révèle un méga-estomac, un méga-duodénum, un méga-jéjunum jusqu'à 60 cm de l'angle duodéno-jéjunal. A cet endroit existe une image lacunaire. Intervention : épithélioma.

Obs. X. — Mme F..., 60 ans, qui a maigri de 14 kg en 1 an, présente un état sub-occlusif. L'examen radiologique montre un méga-grêle s'étendant jusqu'à 50 cm de l'angle iléo-cæcal (fig. 1). A l'intervention, épithélioma du grêle.

Parfois le *méga-grêle est secondaire à un cancer colique*. Nous en résumerons deux observations :

Obs. XI. — M. M..., atteint d'un cancer du cæcum, présente un méga-grêle avec dilatation considérable des dernières anses iléales (fig. 2).

Obs. XII. — M. R..., 35 ans, est hospitalisé avec le diagnostic d'ulcère duodénal. L'examen radiologique montre un cancer sténosant de l'angle colique gauche. Il existe une énorme dilatation du grêle. A l'intervention, cancer de l'angle colique (fig. 3).

Dans tous ces cas, le méga-grêle est difficile à mettre radiologiquement en évidence. Par suite de l'état sub-occlusif chronique présenté par les malades, il existe une quantité importante de liquide dans les dernières anses grêles qui dilue l'index baryté et rend l'opacification très difficile.

Plus rarement le *méga-grêle est secondaire à une maladie de Crohn* (fig. 4).

Obs. XIII. — M. B... est atteint d'une maladie de Crohn. L'examen radiologique nous montre une distension considérable du grêle en amont d'une sténose de l'iléon dans ses 15 derniers centimètres. A l'intervention, grêle distendu sur plus de la moitié de sa longueur. Les 60 derniers centimètres en amont du rétrécissement de l'iléon ont un calibre considérable.

Nous possédons également une observation de *méga-grêle secondaire à une tuberculose sténosante du grêle*.



FIG. 3.

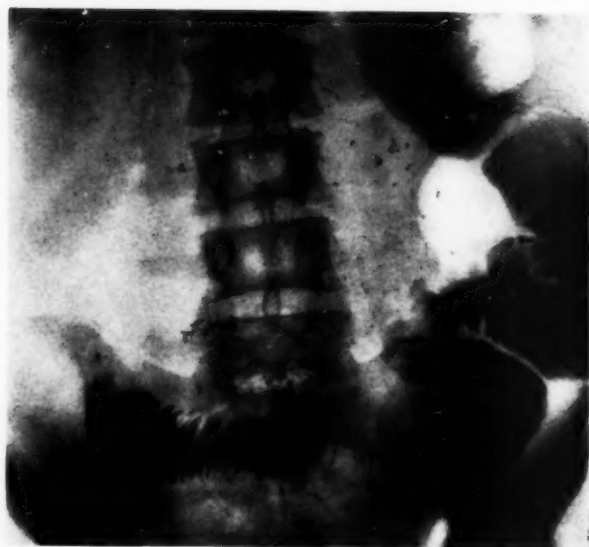


FIG. 4.

Obs. XIV. — Mme A... est soignée pour tuberculose pleuro-péritonéale. L'examen radiologique montre un transit très lent avec agglutination intestinale et distension considérable du grêle en amont.

Rappelons enfin pour terminer une observation de méga-grêle secondaire à un *ulcère de l'iléon* rapportée par Roux-Berger (28).

L'existence de tels méga-grêles en amont d'un obstacle est peut-être un phénomène banal de dilatation, mais il faut savoir qu'il s'agit d'un phénomène inconstant et que nous possédons des observations de sténose grêlique sans aucune dilatation en amont.

Donc, dans ces cas, l'existence du méga-grêle est conditionnée par un processus fonctionnel.

C. — Les méga-grêles fonctionnels.

Comme dans tous les autres méga-organes digestifs, le trouble essentiel est l'hypotonie de la musculature lisse de l'organe.

Nous n'avons pu mettre en évidence, comme en cas de méga-œsophage, une hypertonie sphinctérienne.

Seule l'atonie ou l'hypotonie existent, avec conservation des mouvements péristaltiques, supprimés en cas de paralysie.

Ajoutons que le méga-grêle peut s'associer à d'autres méga-organes digestifs fonctionnels.

Il est rare, disons-le tout de suite, de trouver la cause de ces méga-grêles fonctionnels.

Dans les travaux antérieurs consacrés aux méga-organes fonctionnels, nous avons insisté, à côté de nombreux cas d'étiologie inconnue, sur les causes toxiques (1), endocrinienne (29), nerveuses (30) et réflexes qui se retrouvent dans quelques observations. Nous allons les retrouver.

1) Les méga-grêles d'origine toxique.

La morphine. — Dans les travaux que nous avons consacrés en 1942 aux méga-côlons, méga-duodénums, méga-œsophages chez les toxicomanes, nous n'avions pas, faute de technique radiologique valable, étudié le grêle de nos malades (fig. 5).

Toutefois nous sommes convaincus de l'existence de méga-grêles chez ces sujets :

— en reprenant nos dossiers, nous avons en effet été frappés de retrouver sur certains clichés, une augmentation de volume des premières anses jéjunales et des images d'aéroïlie ;

— par ailleurs, depuis les travaux de Porcher sur l'utilisation de la

FIG. 3. — Méga-grêle secondaire à un cancer de l'angle gauche.

FIG. 4. — Méga-grêle secondaire à une maladie de Crohn.

morphine en tant que modificateur de comportement, il est banal de constater une augmentation de volume transitoire des premières anses.

Lewithan, Nathan et Slade (31) constatèrent chez un parkinsonien traité depuis des années par l'*hyoscine* un méga-jéjunum et un méga-côlon qui disparurent après arrêt de la thérapeutique, pour réapparaître avec sa reprise.



FIG. 5. — Méga-grêle chez une toxiconane présentant, par ailleurs, un méga-œsophage, un méga-duodénum, un méga-côlon.

Quoique nous n'ayons jamais observé de méga-organes digestifs chez les comitiaux traités depuis des années par les barbituriques, nous devons citer une observation due à Porcher qui a eu l'occasion d'observer un méga-grêle au cours d'une *intoxication barbiturique aiguë*.

Chez les *saturnins* au cours de coliques de plomb, Levrat (32) a noté 3 fois sur 4 cas examinés, une dilatation du calibre des anses grêles, mais il semble s'agir de méga-grêles subaigus qui disparaissent en quelques semaines.

La pathogénie de ces méga-grêles d'origine toxique est mal connue. Ils semblent secondaires à un déséquilibre vaguesympathique dû au toxique.

2) Les méga-grêles d'origine endocrinienne.

Les méga-splanchnies endocriniennes sont particulièrement intéressantes.

La liste des observations où se trouvent associés un méga-organe digestif et une *insuffisance thyroïdienne* est longue. Mais toutes ces observations étaient isolées, et à aucun moment une vue d'ensemble de la méga-splanchnie d'origine endocrinienne n'était ébauchée.

En 1942, avec Ch. Durand, P. et R. Nalpas (1) nous isolions les méga-



FIG. 6. — Méga-duodénum d'origine thyroïdienne.

côlons fonctionnels d'origine endocrinienne et la même année, nous reprenions l'étude d'ensemble des formes topographiques de la méga-splanchnie digestive endocrinienne (1, 29).

Il est à noter que les insuffisances thyroïdiennes, génératrices des méga-organes digestifs, sont assez spéciales. Elles sont souvent paradoxalement masquées par un état neurotonique qui risque de les faire méconnaître, mais elles s'authentifient par l'existence fréquente d'une frilosité, d'un ralentissement intellectuel, de troubles de la pilosité, par un métabolisme de base abaissé à — 20, — 30 p. 100, avec cholestérol élevé, et surtout par les résultats thérapeutiques.

L'épreuve de l'iode 131 donne des résultats variables, mais on sait que ce test renseigne non pas sur la sécrétion de tyroxine par la glande, mais sur son besoin en iode.

L'hypothyroïdie joue un rôle essentiel, mais souvent est associée à un état spasmodique ou génital.

Le grêle n'échappe pas à cette étiologie et nous avons pu observer deux cas de méga-grêle d'origine hypothyroïdienne (33).

Obs. XV. — M^{me} C. A., 45 ans, trieuse de chiffons, présente 1 an après une cholécystectomie, pratiquée en 1949, des troubles qui n'ont guère varié depuis : syndrome post-prandial, ballonnement, somnolence, gargouillements, éructations, parfois brûlures œsophagiennes, durée 3 heures ou plus, parfois abrégées par un vomissement volontaire, sans aucun rythme dans l'année, sans subictère, salivation à jeun au réveil, constipation chronique, polydipsie. Radiologiquement, on constate une acrocœlie énorme avec surélévation de l'hémi-diaphragme gauche. En 1952, une étude du grêle (Dr Chérigé) révèle une dilatation énorme généralisée de l'ensemble du grêle (fig. 7 et 8), dont le diamètre dépasse de beaucoup celui d'un colon normal et qui se retrouve sur plusieurs examens. Ce méga-grêle est associé à un méga-colon (le colon se remplit avec 4 litres 1/2 de baryte) et à un méga-duodénum (fig. 6).

Elle se plaint de frilosité, d'un certain ralentissement intellectuel. Son entourage avait remarqué un épaississement de ses traits. Pilosité normale, sauf signe de la queue du sourcil. Métabolisme basal : — 28 p. 100.

Craignant un obstacle, nous conseillons une exploratrice. Elle est opérée le 16 février 1954 par le Dr Patel : médiane à cheval sur l'ombilic, on trouve un méga-grêle et des anses grêles plus grosses que le volume normal. Cette énorme dilatation correspond à environ 2/5 du grêle; dans toute la zone dilatée l'intestin est flasque, atonique, animé par de rares et minimes ondulations péristaltiques; on note qu'il existe deux segments d'intestin grêle où les anses paraissent normales : l'un en amont et l'autre en aval de la dilatation. Étant donné l'absence d'obstacle mécanique pouvant expliquer semblables lésions, on s'abstient de toute manœuvre et l'on referme en prélevant au passage un ganglion mésentérique et un morceau de grêle pour examen histologique. Le ganglion mésentérique présente quelques altérations inflammatoires du type subaigu. Les plexus nerveux sont normaux, sinon même hyperplasiques. Suites opératoires normales.

À la suite d'un traitement thyroïdien, le méga-grêle persiste, mais moins important.

Obs. XVI. — M. Vid..., 43 ans, peintre en bâtiments, consulte pour des troubles coliques ayant débuté il y a 9 mois.

Les douleurs coliques siègent à l'hypocondre gauche sans horaire fixe durant 4-5 jours accompagnées de selles un peu plus fréquentes, tout d'abord de matières glaireuses, puis au fur et à mesure des émissions de matières, celles-ci prennent un aspect diarrhéique.

Le 20 décembre 1951, examen radiologique du grêle (Dr Chérigé) qui montre une distension du jéjunum et de la fin de l'iléon sans image de sténose.

Le 26 janvier 1953, un nouvel examen du grêle montre un jéjunum dans l'ensemble dilaté, mais aucune image d'arrêt. Images iléales normales.

Le 15 avril 1954, à la suite d'une crise douloureuse abdominale avec émission de sang rouge abondante, les examens montrent à nouveau un méga-grêle.

Un métabolisme basal donne : — 29 p. 100. On lui donne des extraits thyroïdiens pendant 2 à 3 mois.

4 mois plus tard nous le revoyons très amélioré.

Peut-être faut-il rapprocher de ces faits les observations de Del Valle et Adano (34), de Steigmann et Sinfer (35).

Nous ne possédons pas d'observation de méga-grêle d'origine hypoparathyroïdienne, mais en 1935 Pendergrass et Conroe (36) en ont rapporté un cas qui fut très amélioré par l'opothérapie. Par ailleurs en 1927, Cushing (37) observa un méga-grêle à l'autopsie d'un acromégale.



FIG. 7. — Méga-grêle d'origine thyroïdienne (chez la même malade).

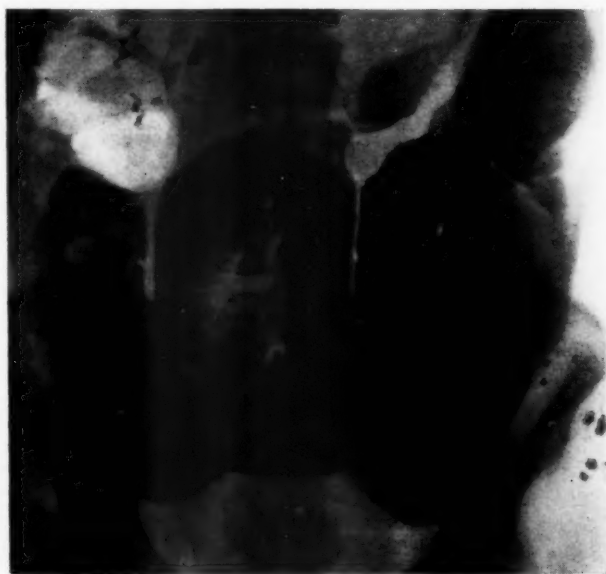


FIG. 8. — Méga-grêle d'origine thyroïdienne (chez la même malade).

3) Les méga-grêles d'origine nerveuse.

Il y a 12 ans l'un de nous individualisait les méga-splanchnies fonctionnelles digestives d'origine nerveuse (29) dont l'étude a été reprise par B. Hillemand (38). Elles sont dues à un déséquilibre vagosympathique en rapport :

- soit à une atteinte périphérique des différentes fibres sympathiques ou parasympathiques pré- ou post-ganglionnaires,

- soit à une atteinte du système nerveux central intéressant les centres neuro-végétatifs situés au niveau du cortex fronto-préfrontal, de l'hypothalamus, du bulbe, de la zone latérale de la moelle, etc.

En ce qui concerne le grêle, l'innervation sympathique serait assurée par des fibres émanées des centres de la colonne intermedio-externe de la moelle de D5 à L1 pour Delmas.

Le problème de l'innervation parasympathique est plus complexe. Pour certains, elle serait assurée par le X. Pour d'autres, par le système parasympathique dont les centres préganglionnaires seraient situés dans les segments internes de la substance grise intermédiaire de la moelle. Les fibres efférentes passant par les racines postérieures, se termineraient en majeure partie dans les ganglions spinaux. Les fibres post-ganglionnaires gagneraient la périphérie soit par les nerfs rachidiens mixtes ou par les nerfs végétatifs internes.

Les fibres passant par les 4 ou 5 premiers ganglions abdominaux assureraient l'innervation du grêle.

Les observations de méga-grêles chroniques d'origine nerveuse sont rares.

Nous avons retrouvé : un cas de méga-grêle (double du calibre d'un grêle normal) et un méga-côlon associés, observé par Cunningham (39) chez un malade présentant une formation kystique occupant la circonvolution pariétale ascendante, la supramarginale, l'angulaire et la partie postérieure de la circonvolution temporo-sphénoïdale supérieure ; des méga-grêles associés à des méga-côlons (Sorrel et Sorrel Dejerine, Aimes (40) au cours de mal de Pott. Tout récemment enfin, Carasso, Bucaille et Cattani (41) ont rapporté un méga-grêle secondaire à une fracture parcellaire du corps de L4.

Rappelons enfin les distensions du grêle secondaires à une opération de Dragstedt.

4) Les méga-grêles réflexes.

Ceux-ci existent indiscutablement à l'état aigu, lors de compressions médullaires transitoires ou au décours d'un traumatisme rachidien ; ils peuvent être en rapport avec une crise douloureuse viscérale comme la colique néphrétique, ou être liés à un foyer inflammatoire abdominal. Il s'agit alors en réalité d'iléus paralytique, secondairement accompagné de dilatations du fait de la rétention gazeuse associée. Mais nous ne connaissons pas d'observations valables de méga-grêle réflexe chronique. Peut-

être peut-on classer dans ce chapitre certains méga-grêles segmentaires ou totaux au décours de gastrectomie (Girard) ou de colectomie ? (Bertrand, Girard et Denis).

5) Les autres méga-grêles fonctionnels.

Par contre, nombreuses sont les méga-splanchnies digestives auxquelles nous ne pouvons actuellement trouver aucune étiologie valable. Il en était ainsi chez une malade de 30 ans, étudiée pendant des années par Oberdahoff (43) atteinte d'un méga-grêle, d'un méga-côlon, d'un méga-rectum. L'auteur pour expliquer ce méga-intestin idiopathique invoque une achalasie sphinctérienne.

Signalons que le déséquilibre électrolytique avec hypopotassiémie est susceptible d'être à l'origine de certains méga-estomacs (Hamburger), de certaines constipations atoniques (Justin-Besançon, M. et S. Lamotte, J. Guerre). Il est possible qu'il soit responsable de certains méga-grêles dits idiopathiques.

Nous venons d'observer un méga-grêle au cours d'une sprue.

En résumé donc, l'étude des méga-grêles nous montre qu'il s'agit d'un chapitre superposable tant au point de vue étiologique qu'évolutif à ceux qui constituent la méga-splanchnie digestive et dont il est un élément.

Leur substratum est l'atonie ou l'hypotonie de la fibre musculaire lisse, elle-même secondaire à un déséquilibre neurotonique dont, dans des cas malheureusement trop rares, nous avons pu montrer la cause : trouble toxique, trouble endocrinien à prédominance d'hypothyroïdie atteinte du système lymphatique depuis les centres jusqu'aux plexus intramuraux.

RÉSUMÉ

Dans ce travail, les auteurs intègrent les méga-grêles dans le cadre beaucoup plus vaste des mégasplanchnies digestives et les rapprochent des méga-œsophages, des méga-duodénums et des méga-côlons.

Ils étudient successivement les méga-grêles congénitaux et les méga-grêles secondaires acquis dont ils rapportent plusieurs observations.

Mais ils insistent surtout sur l'existence de méga-grêles fonctionnels. A côté de cas où aucune étiologie ne peut être évoquée, ils rapportent des cas de méga-grêles d'origine toxique chez les morphinomanes, de méga-grêles d'origine endocrinienne en rapport avec une insuffisance thyroïdienne, de méga-grêles enfin d'origine nerveuse.

Ils en discutent la pathogénie.

BIBLIOGRAPHIE

1. F. HILLEMANT, Ch. DURAND, P. et R. NALPAS. — Un cas de méga-côlon chez un toxicomane disparaissant après désintoxication. Essai de classification des méga-côlons. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 58, 4^e série, 1942, 316-317.

- P. HILLEMAND, E. CHÉRIGIÉ, FAULON, AUDOLI et BERTHET. — Le méga-œsophage et les méga-œsophages fonctionnels. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **58**, 4^e série, 1942, 319-321.
- P. HILLEMAND, Ch. DURAND, P. et R. NALPAS. — A propos du méga-côlon. Le méga-côlon fonctionnel. *Presse Méd.*, **50**, 1942, 475-476.
2. P. HILLEMAND et R. VIGUÉ. — La méga-splanchnie digestive. *Presse Méd.*, **55**, 1947, 465-466.
3. P. HILLEMAND et R. VIGUÉ. — A propos de la pathogénie du méga-œsophage. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **59**, 4^e série, 1943, 307-309.
4. P. HILLEMAND et DUGUÉ. — A propos du méga-duodénum. Essai de classification et pathogénie. *Arch. Mal. App. Dig.*, **36**, 1947, 129-154.
5. P. HILLEMAND, DEROT et G. BRULÉ. — A propos d'un méga-gastre disparu à la suite d'un traitement à l'éphédrine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **63**, n° 17, 1947, 348-349.
6. I. N. HALL. — Congenital dilatation of the small intestine. *Arch. Pediat.*, **20**, janvier 1903, 29-32.
7. PERROT et DANON. — Obstruction intestinale de cause rare chez un nourrisson. *Am. d'An. Path.*, **12**, 1935, 157-163.
8. W. W. ZUELZER et WILSON. — Functional obstruction on congenital neurogenic bases. *Am. J. Dis. Child.*, **75**, janvier 1948, 40-64.
9. T. EHRENPRESS. — Meconium ileus and Hirschsprung's disease. *Acta Pediat. Upsala*, **40**, mai 1951, 227-232.
10. THIEVENIN. — *Deutsche Zeitschrift für Chir.*, **8**, 1877, 33-71.
11. B. BOURNE. — Congenital atresia of ileum. *J. Pediatrics*, **48**, 1956, 220-225.
12. T. SANDEGAARD. — Hirschsprung's disease with ganglion cell aplasia of the colon and terminal ileum. *Acta Chir. Scand.*, 1953, 369-376.
13. I. W. GRANT. — An abnormality of intestinal rotation. *Surg. Gyn. and Obst.*, **46**, 1928, 133-134.
14. E. RIXFORD. — Failure of primary rotation of the intestine (left sided colon) in relation to intestinal obstruction. *Ann. of Surgery*, **72**, 1920, 114-120.
15. E. HINDEN. — Meconium ileus with non-pancreatic abnormality. *Arch. of Dis. in Childhood*, **25**, 1950, 96-98.
16. A. PHELIP. — Occlusion intestinale par volvulus de l'anse mésentérique autour des vaisseaux mésentériques supérieurs par suite de la persistance d'un mésentérium commun jusqu'à la partie moyenne du côlon transverse. *Bull. et Mém. de la Soc. Anat. Paris*, **10**, 1908, 663-646.
17. G. RADAELLI. — Sopra un caso de ileo in grandanza da volvulo del terme, del circo e da colon ascendante. *Ann. de Obst. e Ginec.*, **50**, 1928, 1085-1098.
18. R. WEIBEL. — Volvulus : torsion of the whole mesentery. *Surg. Gyn. and Obst.*, **19**, 1914, 644-649.
19. A. R. MORITZ. — Mesenterium commune with intestinal obstruction. *Am. J. Path.*, **8**, 1932, 735-743.
20. E. BRENNER. — Total volvulus. *Am. J. Surg.*, **16**, 1932, 34-44.
21. W. BILLINGTON. — A case of volvulus of the entire small intestine, cæcum and ascending colon, operating and recovery. *Lancet*, **1**, 1909, 678-679.
22. K. TORRELL. — Angeborene hochgradige Erweiterung der Dünndarmes ohne Stenose. *Deutsche Med. Wochschr.*, **31**, 1905, 344.
23. E. ASK-UPMARK. — Studien über Megakolon mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenie und der spät Resultate. *Beitr. z. Klin. Chir.*, **151**, 1931, 267-317.
24. H. BOYD, ROBINOW et E. MERRIL. — Duplication of the terminal ileum. *J. of Pediatrics*, **49**, 1956, 326-329.
25. B. HOFFMAN. — Duplication of the terminal ileum. *Am. J. of Surg.*, **93**, 1957, 481-485.
26. BODIANM, M. O. CARTER et B. C. H. WARD. — Hirschsprung's disease. *Lancet*, **260**, 1951, 302.
27. J. BOGGS et J. KID. — Congenital subnormalities of intestinal innervation. *Pediatrics*, **21**, 1958, 261-266.
28. J.-L. ROUX-BERGER. — Ulcération de nature indéterminée de l'iléon. Occlusion intestinale. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, **1**, 1921, 810-812.
29. P. HILLEMAND, E. GILBRIN, CARON et LAPRESLE. — Un cas de méga-côlon chez une

- myxoédémateuse. Guérison par l'extrait thyroïdien. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **63**, n° 12, 1947, 274-275.
- P. HILLEMANT et BOULAY. — Un nouveau cas de méga-splanchnie digestive d'origine thyroïdienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **63**, nos 34-35, 1947, 1042-1043.
- P. HILLEMANT et Y. BARRÉ. — Les dystonies digestives dans leur rapport avec l'endocrinologie. *Livre des rapports des Journées Médicales de France et de l'Union Française*. Paris, 21-25 avril 1954.
- P. HILLEMANT et Y. BARRÉ. — Rapports entre certains troubles digestifs et certains syndromes endocriniens. *Gaz. Méd. de France*, **67**, novembre 1955, 1477-1481.
30. P. HILLEMANT, BEAU, WOIMANT et SONEA. — A propos des méga-splanchnies fonctionnelles en rapport avec une atteinte du système nerveux. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **64**, 1948, 1096-1099.
- P. HILLEMANT, R. VICUÉ et WOIMANT. — Les méga-splanchnies digestives d'origine endocrinienne et nerveuse. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, **12**, nos 5-6, mai-juin 1949, 358-365.
31. A. LEWITHAN, NATHANSON et W. SLADE. — Megacolon and dilatation of the small bowel in Parkinsonism. *Gastro-Enterology*, **17**, mars 1951, 367-374.
32. LEVRAT, ROCH, BRET et ANJOU. — La radiologie intestinale de la colique de plomb. *Arch. Mal. App. Dig.*, **53**, n° 2, 1954, 206-211.
33. P. HILLEMANT, E. CHÉRIGÉ, LÉBOUC et ROUX. — Un cas de méga-duodénum et de méga-grêle fonctionnel d'origine thyroïdienne. *Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*, **71**, 1955, 77-79.
34. DEL VALLE et R. ADANO. — Contribución al conocimiento de las localizaciones extra-cutáneas del mixedema. *Rev. Clin. Española*, **41**, 1951, 345-347.
35. F. STEIGMANN et H. SINFER. — Idiopathic spastic ileus. *Amer. J. of Surg.*, **27**, 1935, 342-348.
36. E. P. PENDERGRASS et B. CONROE. — Röntgen study of the gastrointestinal tract in chronic idiopathic adult tetany. *Am. J. of Roentgenol.*, **33**, 1935, 647-650.
37. H. CUSHING et DAVIDOFF. — Monograph of the Rockefeller Institute for medical research. 23 April 1927. *Studies in Acromegaly*. V. The pathological findings in 4 autopsied cases of acromegaly with a discussion of their significance.
38. B. HILLEMANT. — Manifestations digestives au cours des atteintes du système nerveux central. *Thèse Paris*, 1955. Edit. Foulon.
39. D. J. CUNNINGHAM. — A large subarachnoid cyst involving the greater part of the parietal lobe of the brain. *J. Anat. and Physiol.*, **13**, 1879, 508-517.
40. A. AIMES. — Le syndrome méga-côlon, mal de Pott. *Presse Méd.*, **58**, novembre 1946, 793-794.
41. CARASSO, BUCAILLE et CATTAN. — Méga-grêle traumatique. Occlusions intestinales itératives fonctionnelles et organiques. Résection très étendue du grêle. Guérison. *Arch. Mal. App. Dig.*, **47**, 11 novembre 1958, 1197-1207.

SUMMARY

Chronic enlarged small intestine.

In this work the authors place enlarged small intestines in the much wider category of digestive megasplanchnias and compare them with megacosophagi, megaduodenums and megacolons.

They study in turn congenital and secondary acquired enlarged small intestines of which they report several cases. Besides cases in which no etiology is given, they report cases of enlarged small intestine of toxic origin found in morphinomaniacs, those of endocrine origin in connection with thyroid deficiency, and finally those of nervous origin.

They discuss their pathogenesis.

L'OSTÉOSE RARÉFIANTE DES GASTRECTOMISÉS

ÉTUDE DE 50 SUJETS GASTRECTOMISÉS
AVEC ANASTOMOSE GASTRO-JÉJUNALE)

Par MM. P. LOUYOT, J. MATHIEU et A. GAUCHER (*)
(Nancy)

L'estomac est l'un des organes qui ne sont pas rigoureusement indispensables à la vie : la place importante donnée à la gastrectomie dans le traitement de l'ulcère digestif en est le témoignage. Ceci ne signifie pas pour autant que la poche stomacale est un organe de luxe dont on peut aisément se passer ; de très nombreux travaux soulignent en effet que si le corps humain s'accommode de la mutilation à laquelle on le soumet, les grandes fonctions métaboliques sont astreintes à la recherche d'un nouvel équilibre, assez instable il est vrai.

Les mois et les années de la phase post-opératoire sont fréquemment marqués par toute une série de troubles, longuement étudiés et bien connus, que l'hygiène, la diététique, des médications supplétives diverses atténuent. Il n'en subsiste pas moins une relative fragilité, souvent une réduction du potentiel professionnel et, chez un grand nombre, une maigreur relative, le poids réel du sujet restant nettement inférieur au poids idéal.

De nombreuses lacunes subsistent dans la connaissance des conséquences physiopathologiques de la privation gastrique, du fait de la difficulté d'exploration des fonctions digestives, en dépit des efforts de recherches plus précises de ces dernières années (Blankenhorn), et l'on ignore pratiquement le devenir lointain de l'opéré.

Pour cette raison, seules sont bien connues les conséquences directes et immédiates de la gastrectomie, alors que les répercussions métaboliques à longue échéance sont restées dans l'ombre. C'est le cas, par exemple, des répercussions sur le tissu osseux, sans doute parce que la relation de cause à effet n'apparaît pas de prime abord.

En quelque sorte, la privation de la fonction gastrique donne naissance à des suites primaires, dans la phase immédiate consécutive à l'intervention ; à des suites secondaires au cours des années suivantes ; enfin tertiaires, c'est-à-dire très tardives, parmi lesquelles se range l'ostéose raréfiante des gastrectomisés.

(*) Travail du Service de Rhumatologie des Hôpitaux de Nancy, Pr P. Louyot.

Cette ostéose apparaît dans quelques observations éparses dans la littérature et nous les rappellerons brièvement :

— Mentha, élève de Rutishauser, montre en 1941 le rôle au moins aggravant d'une lithiase pancréatique pour la survenue d'une ostéomalacie chez une femme de 66 ans gastrectomisée.

— Bonorino-Udaondo et Castex (1947), s'appuyant uniquement sur des critères radiologiques discutables, notent dans une étude systématique du squelette de 41 gastrectomisés une « décalcification » dans 55,12 p. 100 des cas dont 7,31 p. 100 de formes sévères.

— P. Hillemand, Maffei et B. Hillemand (1952) relèvent sur 86 clichés du bassin, 43 fois un aspect normal, 19 décalcifications légères, 19 discrètes et une seule franche.

— Serre et Mirouze (1952) font une place dans leur travail sur les ostéoses métaboliques carencielles à un cas chez un gastrectomisé de 50 ans opéré un an avant.

— Stimming et Maring en 1956 insistent sur le rôle de la gastrectomie dans la genèse des troubles pancréatiques provoquant une « ostéoporose » (terme employé sans arrière-pensée étiologique).

— La même année, Langeron, Michaux et Vincent rapportent un cas étudié en détail d'ostéomalacie après gastrectomie chez une femme de 69 ans, 8 ans après l'intervention.

— Husson (1956) signale une paralésie par ostéomalacie à propos de l'étude des troubles neurologiques des gastrectomisés.

— Pyrah et Smith (1956) font état d'un cas d'ostéomalacie chez une femme de 52 ans.

— MacLean et Oleesky en 1957 publient 4 cas d'ostéomalacie survenant de 3 à 14 ans après gastrectomie chez des femmes et en rapprochent une ostéomalacie chez un jeune garçon après gastroentérostomie à l'âge de 11 ans.

— De Sèze, Lichtwitz, Hicco, Bordier et Mazabraud (1958) dans une étude de 25 cas de formes mixtes de raréfactions osseuses, incluent 8 gastrectomisés à prédominance malacique au moins biologiquement, la série comptant 23 femmes sur 25.

— Baronchelli et d'Antuono (1958) étudient radiographiquement 45 gastrectomisés âgés de 27 à 45 ans et trouvent une ostéoporose décelable chez 46,6 p. 100 des 15 sujets opérés depuis plus de 6 ans; chez 13,3 p. 100 des 17 sujets dont l'intervention date de 3 à 6 ans; et ne notent pas d'altération osseuse chez les 13 opérés depuis moins de 3 ans.

— Jesserer (1958) dans son travail d'ensemble sur l'ostéomalacie, affirme : « Quand un patient ayant subi une résection de l'estomac, se plaint de douleurs osseuses, il ne faut pas oublier qu'il peut s'agir d'une ostéomalacie. »

— Arne, Mouton et Seilhan (1959) rapportent l'observation d'une religieuse de 52 ans, gastrectomisée 20 ans avant, ayant subi de plus un Dragsledt et prise pour une pithiatique avant confirmation clinique et biologique d'une ostéomalacie.

— Hillemand, Mialaret et Boutelier (1960) rapportent un cas typique d'ostéomalacie après gastrectomie chez une femme de 65 ans, 10 ans après gastrectomie et font état du résultat remarquable obtenu uniquement par rétablissement du circuit duodénal par transposition de l'anse efférente.

Ayant observé 4 cas d'ostéomalacie confirmée chez d'anciens ulcéreux opérés, nous avons étudié alors systématiquement l'état osseux et le métabolisme calcique de tous les gastrectomisés admis au Service de Rhumatologie, quelle que soit la cause de l'hospitalisation.

Notre but est d'exposer ici les résultats de nos recherches, de tenter

d'établir les rapports paraissant exister entre la privation gastrique et nos constatations, puis d'expliquer au mieux le processus de l'ostéose raréfiante.

Conditions d'étude des gastrectomisés.

Ne pouvant faire état de chacune de nos observations détaillées nous devons nous contenter d'un aperçu général de nos constatations.

50 malades, comprenant 39 hommes et 11 femmes, compris entre 33 et 77 ans (âge moyen 54 ans et demi) observés de 4 mois à 20 ans après intervention (délai moyen 10 ans) ont été hospitalisés, soit pour des ostéalgies directement en rapport avec les suites opératoires, soit le plus souvent, pour toute autre raison (lumbago, arthroses diverses, sciatique, etc.).

Chaque malade soumis à un régime calciprive dès l'entrée, a fait l'objet de radiographies osseuses et gastriques (ces dernières ont confirmé l'anastomose gastro-jéjunale dans tous les cas), d'un tubage gastrique et d'un examen de selles, d'épreuves fonctionnelles rénales et de dosages intéressant les métabolismes protidique, glucidique et lipidique, mais surtout de dosages de Ca, de P, des phosphatases, ainsi que les épreuves d'hypercalciurie provoquée et de vitamine D.

L'ensemble de nos constatations est consigné dans les paragraphes suivants. Aucun malade n'a présenté d'altération fonctionnelle rénale, susceptible de fausser l'interprétation des résultats.

Les constatations cliniques.

Le **syndrome douloureux** n'a en soi rien de spécifique. Il est fait de douleurs « osseuses » et non pas articulaires, prédominant à la colonne, au bassin, à la cage thoracique et aux diaphyses des os proximaux. La pression des os superficiels est douloureuse, du même type que les algies spontanées des malades qui surviennent surtout à l'effort mais ne sont qu'incomplètement calmées par le repos.

Si l'on cote les douleurs de 0 à 4 + suivant l'intensité croissante des algies, l'on peut établir le tableau suivant à partir de 32 malades spécialement interrogés à ce sujet :

TABLEAU I

Importance des douleurs.	0	+	++	+++	++++
Nombre de malades...	13	7	6	1	5
Pour-cent	40,5	22	18,5	3,5	15,5

Les 5 malades méritant + + + +, réduits à l'état grabataire, forment un groupe proportionnellement important de par le recrutement peu éleatique de nos malades. Mais l'existence d'ostéoalgies chez 43,7 p. 100 de sujets hospitalisés pour tout autre chose, douleurs apparues en moyenne 7-8 ans après leur intervention, mérite d'être soulignée.

Les **déformations** : 9 patients au minimum sur les 50 étudiés étaient porteurs de déformations squelettiques patentes. Deux fois une perte de taille, atteignant 10 et 14 cm, s'était produite depuis l'intervention ; 6 fois l'on retrouvait une importante cyphose isolée ; 3 fois une cyphoscoliose. Ces atteintes de la colonne s'accompagnaient en règle de déformations de la cage thoracique, sans modification clinique apparente du bassin.

Le bilan phosphocalcique statique.

Les **phosphatases** : si l'activité phosphatasique acide est normale, les phosphatases alcalines sont parfois légèrement augmentées (moyenne 15 unités King) sans parallélisme avec la gravité clinique et biologique pour chaque cas particulier.

Le **phosphore sanguin minéral** n'est franchement abaissé que dans les tableaux graves de type ostéomalacique. En règle, le taux a toujours varié dans le même sens que celui du calcium.

La calcémie n'est très abaissée que dans les malacies avancées (atteignant 63 mg) ; le chiffre moyen est de 93 mg et jamais d'hypercalcémies franches n'ont été observées.

Les épreuves calciuriques.

La **calciurie** des 24 heures est un examen de routine primordial, en l'absence de bilans précis entre les apports alimentaires et les excréta. Facilement dosable, elle a une valeur certaine lorsque, à la faveur d'analyses successives, elle est à un taux, soit constamment abaissé, soit constamment élevé.

Effectuée après 5 jours de régime calciprive, elle s'est révélée inférieure à 100 mg dans 55 p. 100 des cas, comprise entre 100 et 180 mg dans 37 p. 100 des cas, et supérieure à 180 mg dans 8 p. 100 des cas. Ainsi l'hypocalciurie nyctémérale est donc très fréquente chez les gastrectomisés, et le chiffre moyen de 94,5 mg par 24 heures obtenu chez nos malades est nettement abaissé.

L'**hypercalciurie provoquée** a été appréciée de deux façons. Après injection intraveineuse de 176 mg de Ca, les urines sont recueillies en 3 bocal, de 0 à 4 heures, de 4 à 9 heures et de 9 à 24 heures ; la calciurie, mesurée en concentration et en débit, permet de considérer, d'une part, la courbe intégrée obtenue, d'autre part, le total de Ca rejeté par le rein durant les 24 heures de l'épreuve.

La plupart des malades ont présenté un rythme normal d'élimination offrant un maximum d'excrétion dans le premier bocal. Quelques-uns seulement avaient une courbe d'élimination retardée, souvent transitoire d'ailleurs, comme l'ont démontré les épreuves successives, sans explication possible.

Le total de Ca rejeté en 24 heures au cours de l'épreuve était inférieur à 120 mg dans 50 p. 100 des cas et supérieur à 220 mg dans 16 p. 100 des cas.

Ces données sont donc très voisines de celles de la calciurie nyctémérale et confirment l'avidité calcique de l'organisme des gastrectomisés.

L'épreuve à la vitamine D effectuée selon une méthode voisine de celle de de Sèze et coll., à l'aide de dosages calciuriques après absorption de 2 ampoules de 15 mg de vitamine D, complète les données précédentes et met en évidence le caractère malacique prédominant de l'ostéose raréfiante de nos sujets.

La phosphaturie : bien que nos dosages soient peu nombreux, l'élimination moyenne très basse des 24 heures, de 109 mg pour les malaciques (alors que la normale oscille entre 400 et 800 mg) a une valeur parallèle à celle de la calciurie.



FIG. 1. — Colonne dorsale d'une femme de 70 ans, gastrectomisée 12 ans auparavant (tirage au Logotron).

La radiologie.

La radiologie confirme les recherches de Bonorino-Udaondo et Castex, Hillemand et coll., en ce sens que la raréfaction osseuse est très fréquente, plus fréquente proportionnellement que chez les sujets normaux de même âge, quelles que soient les difficultés d'interprétation soulignées avec raison par Babaïantz au Congrès International d'Électroradiologie de 1948. Cette raréfaction est souvent évidente, intéressant surtout la zone rhizomélique du squelette : rachis (fig. 1), bassin, ceintures scapulaire et pelvienne. Elle affecte divers types qui, chez nos malades, se répartissent ainsi : 25 p. 100 des sujets sont de type malacique, 15 p. 100 sont de type porotique, 35 p. 100 sont de type mixte porotico-malacique. De plus, chez 4 malades, soit 8 p. 100, il existe en outre un syndrome de Looser-Milkman complet.

Les figures 2 et 3 sont des exemples de ces zones de Looser

FIG. 2. — Thorax
d'une femme de
45 ans, gastrec-
tomisée à 39 ans :
zones de Looser-
Milkman sur
l'omoplate gau-
che, les 6^e, 7^e,
8^e côtes droites
(tirage au Loge-
tron).

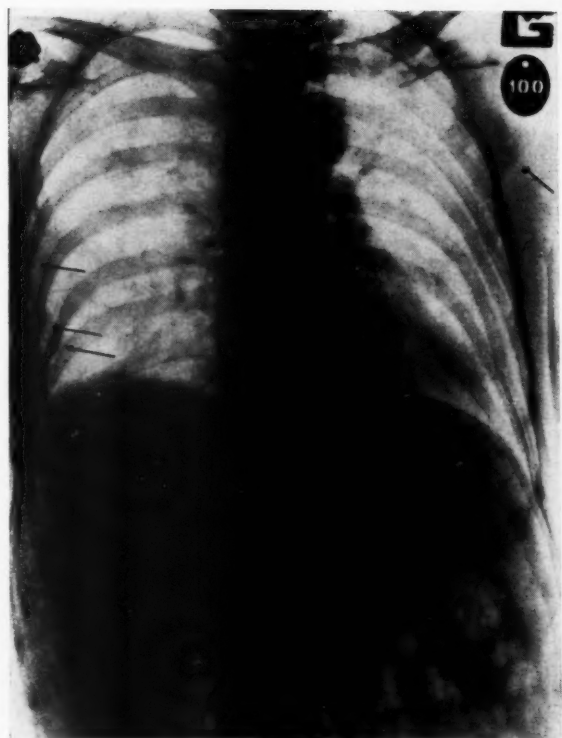


FIG. 3. — Bassin
d'un homme de
66 ans, gastrec-
tomisé depuis
6 ans. Quadruple
trait de Looser-
Milkman sur les
branches publi-
ennes (tirage au
Logetron).



au niveau du thorax d'une gastrectomisée de 45 ans et du bassin d'un homme de 66 ans.

Malgré la cachexie des sujets, la raréfaction osseuse était telle que seul, le tirage au Logetron a permis de reproduire les radiographies squelettiques de ces trois premières figures.

Anatomie pathologique.

La ponction-biopsie osseuse n'ayant pas d'intérêt direct pour la plupart des malades, nous ne nous sommes permis qu'un très petit nombre d'examen. Histologiquement, le tissu osseux montre une raréfaction certaine

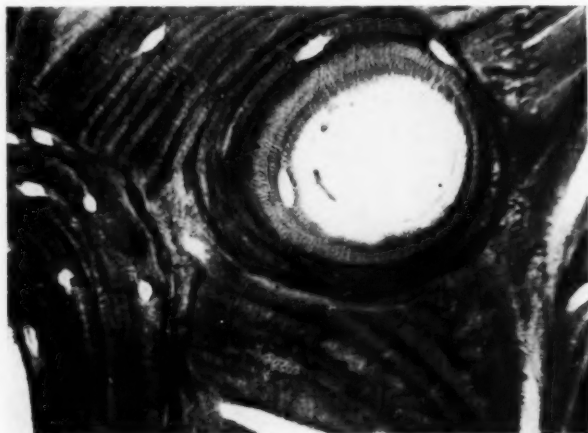


FIG. 4. — Ponction-biopsie osseuse d'une femme de 61 ans biologiquement malacique, mais sans syndrome de Looser-Milkman : net liseré ostéoïde.

de la trame et surtout une grande pauvreté cellulaire ; les bordures ostéoïdes indiscutables chez les sujets à bilan malacique, n'atteignent pas l'épaisseur parfois rencontrée dans des maladies d'autres origines ; la figure 4 est un exemple de cette bordure chez une femme de 61 ans sans image radiologique de Looser-Milkman ; les ostéoclastes sont en très petit nombre. La moelle est souvent désertique et remplacée par du conjonctif adipeux ; il s'agit véritablement d'un os raréfié dans son ensemble dont l'activité biologique cellulaire est presque nulle, bref à une involution osseuse globale.

L'étude détaillée des observations ne permet pas d'en dégager un type pathologique toujours semblable à lui-même, et c'est la raison du titre même de ce travail : à longue échéance, le gastrectomisé voit son tissu osseux s'appauvrir, dans un grand nombre de cas, mais pas de façon constante. Les idées essentielles à retenir sont les suivantes :

1° L'ostéose raréfiante, quand elle existe, est une conséquence de la gastrectomie, directe ou indirecte, parce que, chez l'opéré, sa fréquence est nettement supérieure (75 p. 100) à celle qui peut survenir chez les sujets apparemment normaux de même âge.

2° L'ostéose raréfiante a une prédilection nette pour le sexe féminin.

3° L'âge du malade n'est pas un facteur adjuvant obligatoire.

4° L'ancienneté de l'intervention est à considérer : l'ostéose de nos sujets est décelable en moyenne à partir de la 7^e année post-opératoire.

5° On peut considérer trois groupes distincts chez les gastrectomisés : sujets normaux (25 p. 100), sujets sans signes cliniques, mais présentant un syndrome d'ostéose raréfiante radiologique et biologique (31,3 p. 100), sujets présentant un syndrome clinique ostéalgique en même temps que les signes radiologiques et biologiques (43,7 p. 100 des cas).

6° Enfin les sujets atteints d'ostéose raréfiante présentent eux-mêmes trois types pathologiques que la confrontation des signes radiologiques et biologiques permet de distinguer en : ostéose de type malacique, que celle-ci soit franchement exprimée ou soit plus ou moins latente (40 p. 100) ; ostéose de type porotique (10 p. 100) ; ostéose mixte porotico-malacique (50 p. 100).

Ces données statistiques ne sauraient prétendre qu'à un sens indicatif et demandent une confirmation par l'étude d'un nombre plus élevé de cas ; ainsi le pourcentage des syndromes de Looser-Milkman est certainement moins élevé en réalité. De plus, elles montrent que, si l'ostéose raréfiante du gastrectomisé est un fait indéniable, les variétés mêmes de l'expression de cette ostéose impliquent la participation d'un certain nombre de facteurs pathogéniques qui s'intriquent de diverses façons.

En d'autres termes, si la gastrectomie est à l'origine de la raréfaction osseuse, quel est son mode d'action et quels sont les facteurs qui éventuellement en renforcent la nocivité ?

Pathogénie.

L'os ayant besoin de deux sortes de matériaux, protides et minéraux, par quel mécanisme ceux-ci font-ils défaut chez le gastrectomisé ?

Perturbations du stade de l'absorption et de l'attaque digestive des aliments.

Insuffisance d'apport. — La gastrectomie entraîne bien souvent une inappétence doublée fréquemment d'intolérance, le tout aboutissant à une carence alimentaire globale ou spécifique. MacLean (1954) note que la

plupart des opérés ne consomment spontanément que 60 à 75 p. 100 de leur ration pré-opératoire. Bonfils, Trémolières et Mosse (1958) au cours d'une étude systématique, trouvent dans 68 p. 100 des cas un déficit alimentaire oscillant entre 25 et 72 p. 100 (en moyenne 49 p. 100) de la ration théorique.

Mais il faut surtout mettre l'accent sur l'insuffisance qualitative de l'alimentation : la statistique homogène de de Vernejoul, Henry et Devin (1956) portant sur 953 gastrectomisés suivis, fait état en effet d'intolérances au lait : 3/41 fois sur 953, soit plus du tiers ; aux graisses : 280 fois (33 p. 100) ; aux œufs : 209 (25 p. 100) ; aux glucides dans 11 p. 100 des cas.

Il existe donc très souvent déjà une insuffisance d'apport particulièrement marquée pour les aliments protidiques, minéraux et vitaminés.

Défaut de travail gastrique. — Par son principe même, la gastrectomie classique des 2/3 ne laisse qu'un moignon très réduit ayant perdu presque totalement son rôle mécanique de réservoir, de brassage et de broyage.

Le véritable but de la résection gastrique, l'achlorhydrie, est atteint dans la presque totalité des cas au bout de quelques semaines ou de quelques mois. Dans notre série, les 29 tubages avec épreuve à l'histamine que nous avons pratiqués, nous ont révélé : un débit nul de HCl libre dans 23 cas, très minime dans les 6 autres ; le taux d'acidité totale sécrétée est effondré à 50 mg, soit le 1/10 du chiffre normal ; les quantités de liquide sécrété sont minimales.

Il est inutile d'insister sur l'insuffisance de désintégration protidique qui en résulte, à laquelle s'ajoute l'absence probable d'ionisation du Ca, en tout cas de sa transformation en Cl_2Ca . L'on retrouve d'ailleurs ce facteur proprement « gastrique » comme composante des raréfactions osseuses d'origines très diverses étudiées ces dernières années au Service de Rhumatologie (ostéose raréfiante sénile, polyarthrite chronique évolutive et même maladie de Kahler).

Perturbations des fonctions digestives en aval de l'estomac. — Pour nous limiter au cas de nos sujets, c'est-à-dire à l'anastomose gastro-jéjunale, de beaucoup la plus répandue, la suppression du réflexe duodénal est un phénomène capital, entraînant une insuffisance et un asynchronisme des sécrétions biliaires, pancréatiques et intestinales. La remarquable observation de Hillemand, Mialaret et Boutelier qui ont guéri une ostéomalacie post-gastrectomie uniquement par le rétablissement du circuit duodénal est particulièrement démonstrative de l'importance de ce réflexe duodénal et de sa suppression par la gastrectomie du type Finsterer ou Billroth-II.

AU NIVEAU DU GRÊLE ET DU COLON. — Les travaux cinématographiques de Porcher et Buffard ont démontré que l'« adaptation » du grêle n'est qu'une légende, étant donné la dilatation jéjunale par hypotonie contrastant avec l'aspect segmenté hypertonique de l'iléon tout terminal, et aboutissant à une accélération remarquable du transit du grêle. Ce dernier point a été magistralement confirmé par Lundh (1958) qui, utili-

sant la technique d'intubation intestinale totale de Blankenhorn, note de plus une importante diminution quantitative et qualitative des sécrétions. D'ailleurs, anatomiquement, Moretti et Geyer (1956), Conte et ses collaborateurs (1959) Pawley et ses collaborateurs retrouvent à l'autopsie ou par biopsie sur le vivant des altérations importantes de la muqueuse très fréquemment atrophiée, à villosités basses où les cellules de Paneth ont disparu.

Au niveau du côlon, les discrets signes cliniques de flatulences et de putréfactions sont rejoints par les stigmates de l'irritation intestinale si souvent trouvée à l'examen de selles.

Mais ce sont surtout les glandes annexes du tube digestif qui subissent le contrecoup de la résection gastrique.

AU NIVEAU DU PANCRÉAS. — Chabrol, Cattan, Hillemand, Warter retrouvent anatomiquement une sclérose pancréatique, assez banale en soi, mais dont l'importance (Moretti et Geyer) et le siège péricanaliculaire attestent la spécificité. Il s'y surajoute des lésions de dégénérescence atrophique et la disparition des grains de sécrétion dans l'immense majorité des cellules. La difficulté du dosage des enzymes pancréatiques explique les résultats contradictoires obtenus dans l'étude fonctionnelle du pancréas. Les travaux récents de Shingleton puis de Lundh ont démontré les perturbations manifestes de la sécrétion pancréatique, faites d'une insuffisance sécrétoire et surtout d'un asynchronisme avec le bol alimentaire.

L'examen chimique des selles montre par ailleurs une stéatorrhée manifeste ; nous l'avons retrouvée 21 fois sur 23 dont 17 fois très abondante (soit 74 p. 100 des cas). Ce résultat est corroboré par le dosage des acides organiques totaux stercoraux, trouvé supérieur à la normale 13 fois sur 19 (68,5 p. 100). Cette augmentation provient bien de l'abondance des acides gras et non des fermentations, car l'ammoniaque fécal reste normal et le pH nettement abaissé (tableaux II, III et IV).

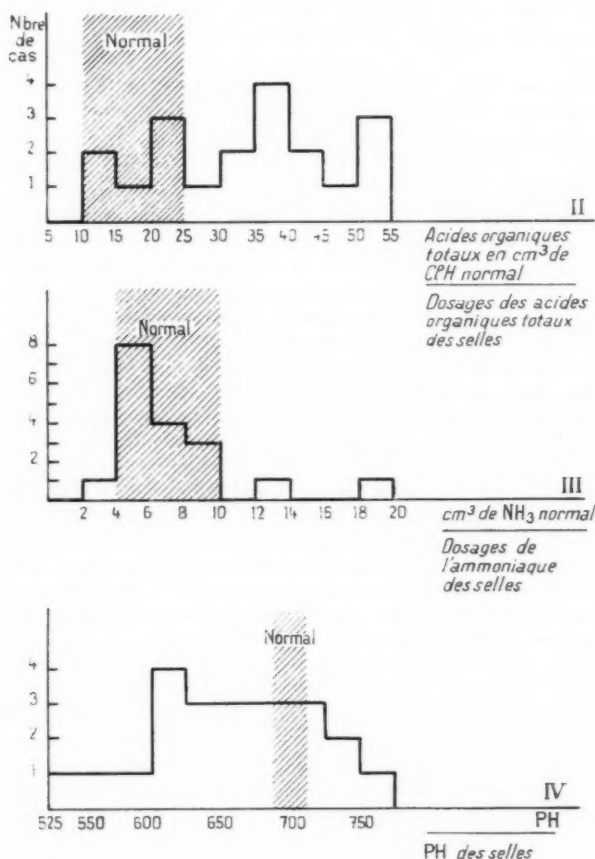
Par contre, la présence de graisses neutres n'est qu'exceptionnelle, ce qui semble démontrer que l'insuffisance pancréatique est prépondérante sur l'insuffisance biliaire. L'importance du facteur pancréatique est retrouvée à propos de l'augmentation dans les selles des fibres musculaires, souvent mal ou pas attaquées (dans 54,5 p. 100 des cas).

Il existe donc incontestablement une insuffisance d'absorption et une viciation métabolique intéressant protides et lipides, donc retentissant sur la matrice osseuse protéique et sur l'absorption de la vitamine D. Mais, contrairement à ce qui a été longtemps soutenu, sans preuve à l'appui, il n'existe pas d'augmentation des savons, calciques en particulier, dans les selles. L'insuffisance d'absorption calcique ne provient donc pas de savons insolubles résultant de la neutralisation par les sels calciques des acides organiques.

La réalité de l'atteinte pancréatique est encore confirmée par les perturbations manifestes du pancréas endocrine, se traduisant par les troubles si fréquents de la régulation glycémique.

Les ostéopathies de la sprue sont suffisamment classiques pour ne pas y insister. Depuis 20 ans, Bassett et ses collaborateurs ont démontré la

réalité et l'importance du déficit vitamino-calcique par des bilans très soigneux. Udaondo et Castex (1948), Salvesen et Boë (1953), Juergens (1956) dans des séries importantes de sprues non tropicales notent de 47 à



TABLEAUX II, III, IV

82 p. 100 de syndromes ostéomalaciques, les lésions radiologiques franches se voyant dans 1/4 des cas environ.

Mais même sans sprue, Pawlow avait étudié dès 1907 le retentissement des affections pancréatiques expérimentales sur le squelette. Cependant les conclusions étaient peu précises car l'expérimentation est difficile en ce domaine. Mentha, élève de Rutishauser (1941), a démontré ce reten-

tissement direct sur la vie de l'os (sous forme d'ostéomalacie) d'affections pancréatiques humaines et expérimentales.

De leur côté, Stimming et Maring (1956) dans 12 observations cliniques de raréfactions osseuses (de type non précisé) relèvent 9 fois une insuffisance pancréatique externe manifeste.

AU NIVEAU DU FOIE. — Les ponctions-biopsies ont retrouvé avec une fréquence constante une stéatose, certes spécifique, mais étroitement parallèle aux carences complexes (Dalayeun). Il faut en rapprocher la fréquence de la sidérose, avec surcharge glycogénique normale. Pour ce qui est de la sécrétion biliaire l'asynchronisme des sécrétions joint à l'insuffisance quantitative donne des résultats comparables à ceux du fonctionnement pancréatique.

Or, il y a déjà 60 ans que Adénot décrit l'ostéomalacie typique qu'il avait obtenue chez un chien au bout de 10 mois de fistule biliaire externe pratiquée dans un tout autre but. Les conclusions de l'ensemble des travaux des Écoles française et allemande qui s'ensuivirent, peuvent se résumer ainsi : la dérivation biliaire entraîne des lésions intestinales de type catarrhal ; en l'absence de bile, les graisses sont éliminées en grande partie dans les selles, surtout sous forme de savons calcaires, le Ca neutralisant les acides gras ; la vitamine D étant liposoluble n'est plus absorbée ; l'ostéomalacie ainsi réalisée par fistule biliaire est donc bien l'homologue du rachitisme infantile comme Trousseau l'affirmait dès 1868, c'est-à-dire une insuffisance d'absorption vitamino-calcique ; l'hypertrophie parathyroïdienne qui survient constamment paraît bien être la réaction à la baisse de la calcémie, ce qui se produit sans intervention d'ostéoclasie ; la perte directe de Ca par la bile dérivée à l'extérieur est trop faible pour expliquer à elle seule la « décalcification », mais normalement la vésicule réabsorbe une grande partie du Ca biliaire et une cholécystectomie est un facteur adjuvant d'ostéomalacie.

L'absence de savons calcaires dans les selles montre que le facteur hépatique n'est certainement qu'à l'arrière-plan de l'atteinte pancréatique. Cependant les perturbations de la sécrétion biliaire aggravent et accentuent les désordres digestifs particulièrement en ce qui concerne lipides et vitamines liposolubles.

Perturbations au stade de l'assimilation.

Ces perturbations sont la conséquence directe des précédentes. L'insuffisance d'attaque des aliments procure des matériaux peu ou mal assimilables, et surtout semble aboutir à des métabolites anormaux, qui ne pourront pas être utilisés normalement par l'organisme comme le prouvent les contradictions apparentes entre une anémie hypochrome et une sidérose parenchymateuse, une chute des lipides et une stéatose de nombreux organes, etc.

Perte des « facteurs de protection ». — L'étude du syndrome carenciel complexe nous fournit la démonstration de ce mécanisme vicié de l'assi-

milation qui n'aboutit plus aux métabolites normaux. C'est ainsi que pour Lambling (1949) le facteur prépondérant dans la survenue de ce syndrome est un trouble grave de l'assimilation et de l'utilisation normale des protides, aboutissant à une insuffisance d'apport de « facteurs de protection », terme assez mystérieux désignant un ensemble qui comprend vitamines, paravitamines, acides aminés... Ces produits régissent l'assimilation proprement dite, c'est-à-dire la transformation des matériaux alimentaires en substance humaine spécifique, par opposition aux matériaux simplement entreposés, dans la stéatose hépatique par exemple. Ces facteurs de protection permettraient de plus un certain équilibre par transformations réciproques lorsque cela est nécessaire entre protides, lipides et glucides.

Pour Binet (1950), ces facteurs de protection sont essentiellement les vitamines. Il insiste particulièrement sur l'avitaminose A (or la vitamine A est liposoluble comme la vitamine D).

Cattan (1950) fait jouer le rôle primordial à la déficience de l'assimilation intestinale elle-même, en particulier sous l'influence du déficit pancréatique.

Hillemand enfin (1951), à propos de cette carence d'assimilation met en vedette les interrelations physiologiques gastro-pancréatico-hépatiques.

Il apparaît que toutes ces théories, loin de s'opposer, se complètent et expliquent la viciation profonde des métabolismes qui partent de métabolites de base inhabituels et ne disposent pas de l'ensemble complexe normal (vitamines, acides aminés....) qui dirigent les chaînes métaboliques dans le bon sens.

Absorption duodénale nulle, grêle très réduit. — Protides, calcium et vitamine D sont normalement absorbés électivement au niveau du duodénum et de la partie toute supérieure du grêle. La démonstration du rôle électif du laboratoire duodénal est bien mis en lumière par l'observation de Hillemand et de ses collaborateurs, de guérison d'une ostéomalacie par rétablissement du circuit duodénal.

Modifications du pH et vitamine D. — En plus de ces perturbations anatomiques, vient se greffer un cercle vicieux entre pH et vitamine D : l'absence d'acidité du contenu intestinal supérieur (normalement favorable à l'action de la vitamine D et à l'assimilation calcique) est elle-même aggravée par le fait de l'avitaminose D, la vitamine D maintenant par elle-même un pH acide.

Perturbations au stade du milieu intérieur et du tissu osseux.

L'édification osseuse ne dispose donc que de matériaux qualitativement et quantitativement insuffisants. Mais de plus, ces déficits de l'assimilation retentissent aussi sur les autres grandes fonctions de l'organisme qui, secondairement, vont influencer défavorablement l'ostéogénèse. A ce point de vue le déficit endocrinien tient la vedette, et explique qu'au bout d'un

certain temps les modifications osseuses relativement lentes du début semblent se précipiter.

En ce qui concerne les glandes endocrines, Warter et Schwartz (1959) ont en effet démontré l'insuffisance testiculaire (soupçonnée cliniquement par l'impuissance si fréquente des gastrectomisés) et surtout un déséquilibre cortico-surrénal manifeste, semblable à celui du choc chronique (Guerrin et Claeys, 1959), avec chute des stéroïdes anabolisants.

Nous avons retrouvé cette perturbation de la sécrétion cortico-surrénale, les dosages effectués chez 10 de nos malades nous ayant donné les chiffres suivants d'élimination pour 24 heures :

TABLEAU V

	17-cétostéroïdes	17-hydroxystéroïdes
Hommes	19,67 mg	4,86 mg
Femmes	6,11 mg	2,77 mg

Cet état accentue donc le schéma classique d'Albright et Reifenstein qui ont mis en lumière ce déséquilibre « physiologique » entre hormones ana- et catabolisantes à la période présénile.

En résumé, l'ostéose raréfiante des gastrectomisés est la conséquence d'une insuffisance d'apport et d'utilisation des minéraux, vitamines et protéides, par déficit de la digestion et de l'assimilation de la partie haute du grêle, insuffisance aggravée d'un défaut d'utilisation des matériaux par l'os.

La complexité de l'intrication de ces facteurs de raréfaction osseuse rend évident que les divers types d'ostéose observés dépendent de la prédominance de telle ou telle déficience, parfois sous l'influence de facteurs associés dont certains sont encore mal connus, comme le rôle du sexe féminin, manifeste, mais dont d'autres sont plus évidents comme l'âge, une cholécystectomie, l'alcoolisme, etc.

Le type de l'ostéose raréfiante des gastrectomisés.

Tout en partageant les réserves que Layani, Durupt et Chaouat, puis Lièvre firent à propos de la distinction trop tranchée d'Albright qui « oppose » malacie et porose, il est donc possible schématiquement de doser dans l'ostéose raréfiante gastroprive, les éléments malaciques et porotiques.

Cliniquement, les douleurs osseuses et les déformations des gastrectomisés sont typiques de l'ostéomalacie.

Biologiquement, la malacie prend encore plus nettement le pas puisque 64 p. 100 des gastrectomisés observés ont un bilan biologique soit typiquement, soit à forte tendance malacique (mais la malacie est beaucoup plus riche d'expression que la porose en ce qui concerne la biologie).

Radiologiquement, la malacie prédomine encore, mais moins nettement

car à l'inverse de la biologie une porose au début donne des signes plus facilement identifiables que la malacie à un stade précoce.

Anatomiquement enfin, les signes pathognomoniques sont ceux d'une malacie, mais la porose transparait là aussi en s'opposant à la formation de bordures ostéoides aussi importantes que dans des malacies d'autres origines. Il existe en somme, avec l'atteinte manifeste de la trophicité des cellules osseuses, une involution osseuse globale portant à la fois sur la trame protidique, la minéralisation et même la moelle qui est nettement raréfiée, souvent fibreuse, parfois désertique.

Mais, si l'on veut rester schématique, cette ostéose raréfiante des gastrectomisés est à nette prédominance malacique, ce qui se traduit d'ailleurs dans la thérapeutique et l'évolution sous traitement.

Le traitement et sa surveillance.

L'on peut distinguer :

Le traitement de l'ostéose raréfiante gastroprive avérée.

Il comprend un traitement symptomatique, des mesures d'hygiène et un traitement pathogénique.

Traitement symptomatique : d'emblée quelques antalgiques sont utiles, l'aspirine suffisant dans la majorité des cas. Mais il faut veiller en plus à prévenir les attitudes vicieuses, l'accentuation des déformations et l'atrophie musculaire par du nursing, des massages et une mobilisation passive, puis active, menée prudemment.

Les mesures d'hygiène : il faut insister (et l'on est étonné de devoir le faire encore depuis le temps que l'on fait des gastrectomies) sur la nécessité des 6 ou 7 petits repas quotidiens. La plupart des « intolérances » peuvent être vaincues pourvu que l'on cherche à varier le mode d'administration, pour les laitages par exemple, ou que l'on s'adresse aux aliments prédigérés du type de l'alimentation infantile.

Le traitement pathogénique est triple :

STIMULANTS DIGESTIFS ET ACTIVATEURS MÉTABOLIQUES. — Une médication de substitution, au moins partielle, semble sans danger à la plupart des auteurs actuellement, pourvu qu'elle soit menée à doses discrètes et de façon interrompue. C'est ainsi que de petites doses de ClH et de pepsine sont utiles. L'on doit ajouter quelques cholérétiques voire des chologogues, et surtout des diastases et ferments pancréatiques, la réponse aux préparations de sécrétine du commerce semblant encore discutable.

Des complexes vitaminés et des acides aminés seront systématiquement ajoutés, avec une gamme aussi variée que possible, en insistant sur la

vitamine C, tous les dosages d'ascorbicurie que nous avons effectués étant effondrés.

LE TRAITEMENT VITAMINO-CALCIQUE : nécessite formellement l'intégrité rénale pour être mené sans danger. Sous cette réserve, il ne faut pas craindre d'administrer de fortes doses de vitamine D, par exemple 2 ampoules de stérogyl-15 par semaine au début, en les espaçant ensuite, tout en se guidant sur la calciurie. La prise de Ca buccale semble largement suffisante dans la majorité des cas.

LE TRAITEMENT DU FACTEUR POROTIQUE : la classique association d'hormone mâle et d'œstrogènes de synthèse garde toute sa valeur, mais cette thérapeutique doit rester discrète par rapport à celle de la maladie. L'on peut se contenter, dans la majorité des cas, par exemple d'une injection tous les mois, ou tous les 15 jours, de 90 mg d'œnanthate de testostérone associé à 4 mg de valérianate d'œstradiol, sous forme retard.

L'évolution sous traitement.

Cliniquement : les douleurs s'amendent très rapidement pour disparaître en règle complètement en quelques semaines, au plus quelques mois, à condition que le traitement soit suffisant.

Radiologiquement : la transformation est beaucoup plus lente. Si les traits de Looser-Milkman s'effacent en quelques mois, il faut un an et plus pour obtenir nettement une « recalcification » squelettique. Mais l'on doit noter que l'os ainsi obtenu ne présente pas une structure normale : la trame apparaît grossière, fibrillaire, comme une caricature d'os normal.

Biologiquement : l'on doit suivre de très près cette surveillance biologique car c'est elle qui doit régler la thérapeutique. Ce n'est que lentement que l'on assistera à une remontée du bilan calcique. L'examen fondamental de surveillance reste la calciurie des 24 heures : tant qu'elle reste inférieure à 150 mg il n'y a pas de danger de surcharge. Passé ce cap, il faut ralentir la prescription de vitamine D mais non l'arrêter, car l'expérience prouve qu'il s'agit bien d'une thérapeutique de substitution qui doit être poursuivie de façon continue, et qu'une interruption totale du traitement fait réapparaître au bout d'un temps plus ou moins long les stigmates de la raréfaction osseuse.

Le tableau VI est un exemple, entre beaucoup, de cette nécessité des fortes doses de vitamine D, de la surveillance attentive de la calciurie qui retombe très rapidement dès que la prescription devient trop timide.

Sous réserve de cette surveillance, les résultats obtenus sont donc très bons, mais l'avenir est certainement à la thérapeutique préventive.

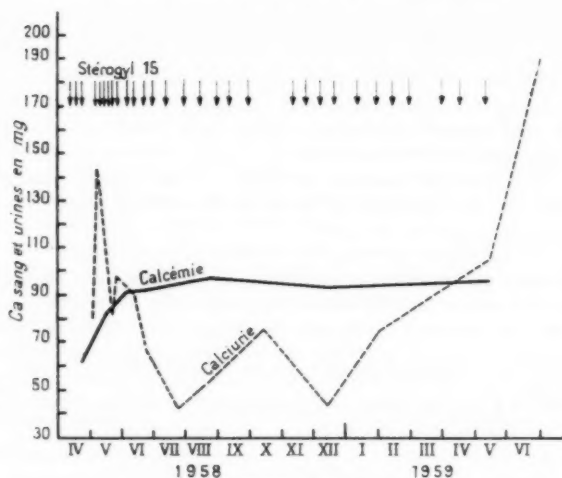


TABLEAU VI

Le traitement préventif.

En dehors du fait que les indications de gastrectomie demandent à être posées avec circonspection, il convient d'insister sur :

Les contre-indications relatives à la gastrectomie : la morbidité du sexe féminin pour les séquelles de gastrectomie doit rendre vraiment avare d'indications chez la femme. Il faut s'inquiéter de plus des conditions sociales (métier et autres) qui permettront ou non au malade une hygiène et une activité compatibles avec sa mutilation après l'intervention.

Le type d'intervention à pratiquer : c'est à l'École française que revient le mérite d'avoir mis en lumière des variations considérables du point de vue métabolique, suivant le type de gastrectomie pratiquée. L'on revient actuellement de la désaffection longtemps subie par l'intervention de Péan. Le problème des néogastres nous dépasse et n'est pas dans notre propos. Notons simplement que ce type d'intervention semble *a priori* beaucoup plus séduisant que la gastrectomie classique, rétablissant un circuit alimentaire beaucoup plus proche de la normale.

C'est ainsi que Hillemand, Mialaret et Boutelier ont rapporté récemment une magnifique observation d'ostéomalacie après gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale, guérie uniquement par rétablissement du circuit duodénal.

Bilans et traitement systématiques : de toute façon, il semble logique de proposer chez tout gastrectomisé un bilan osseux systématique, réduit

au strict minimum en l'absence de manifestations cliniques : une simple calciurie des 24 heures pratiquée tous les 6 mois mettrait à l'abri des raréfactions osseuses sévères, de même que des cures vitamino-calciques 3 ou 4 fois par an devraient rentrer dans la prescription de routine chez les gastrectomisés.

RÉSUMÉ

Partant d'une étude faite en milieu hospitalier de 50 gastrectomisés examinés en moyenne 10 ans après l'intervention, les auteurs rapportent :

— 37 cas, soit 74 p. 100 d'atteintes osseuses à des degrés divers dont 4 malacies historiques ; 32 syndromes malaciques au total contrastant avec 5 tableaux à tendance porotique.

— La pathogénie de cette ostéopathie raréfiante met en cause toute une série de phénomènes dont les plus importants semblent être la mise hors circuit du « laboratoire duodénal » et l'asynchronisme des sécrétions, une viciation des phénomènes de digestion et d'assimilation aboutissant à des chaînes métaboliques anormales.

— L'ostéose raréfiante gastroprive est donc la somme de nombreux facteurs qui aboutissent à une sorte d'« involution osseuse » globale où la malacie prédomine nettement, comme la thérapeutique en donne la confirmation.

— Le traitement doit faire appel, en plus de la thérapeutique de la malacie, à toute une série de facteurs diététiques et substitutifs destinés à pallier les désordres multiples. Mais les mesures préventives s'imposent avant tout, autant selon la technique opératoire choisie que sous forme d'une surveillance éclairée exercée régulièrement pendant de nombreuses années.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie (267 références) se trouve dans la thèse de :

- J. MATHIEU. — L'ostéose raréfiante des gastrectomisés. *Thèse méd. Nancy*, 236 p., 1960, dactylogr., à laquelle il convient d'ajouter :
- L. ARNE, M. MOUOTON et A. SEILHEAN. — A propos d'un syndrome douloureux des membres inférieurs d'origine ostéomalacique secondaire à une gastrectomie. *J. Méd. Bordeaux*, **137**, 1960, 720-723.
- P. HILLEMANT, J. MIALARET et D. BOUTELIER. — A propos d'une ostéomalacie après gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale. Transformation par rétablissement du circuit duodénal. *Arch. Mal. App. Dig.*, **49**, 1960, 489-500.
- P. LOUYOT, A. GAUCHER et F. GOULLON. — La fonction gastrique au cours de la P. C. E. Conséquences biologiques et déductions thérapeutiques. Réunion Rhumatologique de Nancy, 21 mai 1960 (à paraître in *Rev. méd. Nancy*).
- P. LOUYOT, A. GAUCHER, R. METZ et F. GOULLON. — Fonction gastrique et déséquilibre phosphocalcique au cours de la P. C. E. Journées de Rhumatologie de Namur, 11 et 12 juin 1960 (à paraître in *J. belg. méd. phys. rhumat.*).
- P. LOUYOT et G. RAUBER. — L'achylie gastrique des myélomes multiples. *Rev. Rhum.*, **25**, 1958, 555-563.
- P. LOUYOT et G. RAUBER. — Estomac et maladie de Kahler. *Rev. méd. Nancy*, **83**, 1958, 768-773.

P. LOUYOT, G. RAUBER et F. STREIFF. — A propos de quelques considérations pronostiques de la prolifération plasmocytaire maligne. *Arch. anat. Path.*, **7**, 1959, 207-217.

SUMMARY

Rarefying osteitis in gastrectomised patients

(A study of 50 gastrectomised patients with gastro-jejunal anastomosis).

Using as their starting point a hospital study of 50 gastrectomised patients who were examined on an average 10 years after the operation, the authors report:

— 37 cases, that is 74 p. 100, with bone diseases in various stages among which there were 4 historic malacias; 32 malacic syndromes in all contrasting with 5 pictures with a porotic tendency.

— The pathogenesis of this rarefying osteopathy calls into question a whole series of phenomena the most important of which seem to be outside the province of the « duodenal laboratory » and the asynchronism of the secretions, a viciation of the phenomena of digestion and assimilation resulting in abnormal metabolic chains.

— Gastroprive rarefying osteitis is then the sum of numerous factors which result in a sort of complete « osseus involution » in which malacia predominates clearly, as is confirmed by treatment.

— Treatment should embrace not only therapy of the malacia but a whole series of dietetic and substitutive factors destined to palliate multiple disorders. But preventive measures are the most important concern, as much according to the operatory technique chosen as in the form of intelligent supervision over a period of years.

L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE VIRALE (*)

Par St. S. NICOLAU
(Bucarest)

L'hépatite épidémique virale constitue actuellement en Roumanie, comme du reste dans de nombreux autres pays, un des plus importants problèmes de santé publique et, en même temps, un des plus curieux et intéressant problème de la recherche scientifique.

L'augmentation de l'incidence de la maladie malgré les mesures prises incessamment par les autorités sanitaires, la gravité toute particulière de certains foyers épidémiques, le nombre et la sévérité des complications et des séquelles, l'absence des méthodes spécifiques de diagnostic, l'inefficacité des moyens prophylactiques usuels, l'inexistence d'une thérapeutique spécifique active, l'ignorance concernant l'agent étiologique ou plutôt la dissemblance des résultats obtenus dans les recherches étiologiques échelonnées sur près de 20 années, justifient l'attention spéciale accordée à cette virose par les épidémiologistes, les cliniciens, les virusologues.

On a enregistré de nombreux résultats intéressants et corrects, donnant l'impression d'avoir trouvé la solution pour certaines inconnues du problème ; mais, après une série de confirmations aussi valieuses qu'optimistes, il est arrivé un moment où les expériences finissaient par ne plus être reproductibles, pas même pour ceux qui les avaient initiées et réussies ; en même temps, les conclusions tirées des observations cliniques, histopathologiques et épidémiologiques à un moment donné, se trouvaient infirmées par des constatations ultérieures.

Le problème de l'hépatite, très embrouillé par des constatations divergentes faites au même moment dans des points différents du globe, ou, dans le même pays à des années de distance, devint de la sorte une question difficile à comprendre. Si l'on considère dans leur ensemble les données de la bibliographie mondiale sur l'hépatite, sans discrimination de l'endroit et de l'année où les recherches ont été accomplies, on constate qu'à l'encontre de ce qui se passe dans les recherches sur d'autres problèmes, les résultats ne se ressemblent pas.

Lorsqu'un travailleur refait plusieurs fois les expériences d'un collègue et obtient des résultats différents de ceux du collègue, il est toujours disposé à affirmer que le collègue s'est trompé ! Or, si l'on procède de la sorte avec les résultats obtenus dans l'étude de l'hépatite épidémique, on

(*) Travail présenté en Communication au cours de la séance du 13 juin 1960 de la Société Nationale de Gastro-Entérologie.

peut conclure que depuis 1940 et jusqu'au moment actuel, un très grand nombre d'auteurs se sont trompés dans leurs travaux ; ce qui est inexact, ainsi que nous le montrons dans ce qui suit.

•
•

Voici quelques-unes des controverses capitales :

1° On sait qu'au cours des deux derniers siècles l'hépatite a fait son apparition dans toutes les grandes guerres : les soldats anglais dans la guerre de Flandre en 1742-1745, les Français dans la campagne de Piémont de 1797-1800, dans le siège du Caire en 1800, dans le siège de Rome en 1848-1849, dans la campagne d'Italie de 1859, les troupes de la guerre de Sécession d'Amérique de 1862-1863, ainsi que les soldats allemands au cours de la guerre de 1870-1871, ont payé un lourd tribut à l'hépatite épidémique. Dans la campagne de Libye en 1911-1912, en 1916-1917 dans le corps expéditionnaire des Dardanelles, ainsi que dans l'armée roumaine et dans la population de notre pays, les cas d'hépatite épidémique ont été nombreux. Au cours de la 2° guerre mondiale, les troupes roumaines ainsi que la population ont fourni un très grand nombre de cas d'hépatite. L'épidémie avait pris, d'ailleurs, une ampleur géante dans tous les continents, sous toutes les latitudes, en commençant avec les régions tropicales et jusqu'aux pays scandinaves (44).

En 1917, en Moldavie, Cantacuzène (20) avait trouvé des unités militaires avec une incidence de la maladie de 50 p. 100. En même temps, Tarasof avait enregistré, en Russie, dans certaines collectivités, une morbidité de 57 p. 100. Au cours d'autres épidémies, plus récentes, après la 2° guerre mondiale, 25 à 50 p. 100 d'individus avaient contracté l'hépatite dans certaines collectivités (44). Au même moment, parmi les émigrants âgés de 15 à 29 ans venus en Israël de tous les coins de l'Europe, l'hépatite a marqué une incidence de 60 p. 100 (81).

Or, aujourd'hui, malgré les dizaines de milliers de cas d'hépatite qui existent dans des pays comme la Roumanie, rares sont les familles où l'on trouve deux cas en même temps ; certains auteurs se demandent même si cette hépatite est vraiment contagieuse, ou s'il s'agit d'une intoxication ! Et cela, après tant de travaux publiés sur l'épidémiologie de la maladie, après la constatation de la présence du virus chez les malades dans le sang, liquide duodénal, urine et fèces, après la transmission expérimentale réalisée sur l'homme (106, 19, 17, 36, 64, 34, 82, 63) et après les travaux concluants de Viswanathan (105) et d'autres auteurs (22, 83) montrant de manière très claire la transmission hydrique de l'hépatite infectieuse virale.

2° Dans notre pays les épidémies d'hépatite ont débuté explosivement en 1917 ainsi qu'au cours des années 1941-1942 dans les mois d'automne, avec des dizaines et des centaines de milliers de cas. L'incidence maximale de la maladie était enregistrée dans les mois d'octobre et novembre. L'aspect de la maladie ayant changé par la suite, une statistique faite en 1950 sur les malades de 1948 et 1949 nous a montré un changement dans l'in-

cidence saisonnière ; le plus grand pourcentage de malades était dans les mois de la fin du printemps et pendant l'été, avec un maxima au mois de mai (77). Cette inversion de l'incidence saisonnière de l'hépatite fut observée en même temps en Roumanie par A. Claruta [cité dans (77)] et par F. Ionesco [cité dans (77)], ainsi qu'en U. R. S. S. par Kiktenko (51) qui affirmait que dans l'épidémie qu'il avait étudiée « 99 p. 100 des cas apparaissaient au cours du printemps et de l'été ». Toute une série de travaux sur l'hépatite épidémique en Roumanie souligna, par la suite, cette même incidence (70, 107, 43, 21, 18, 15) et les modifications qu'elle eut à subir.

Pendant 5 années d'observation (1953-1957), Constantinesco et coll. (21) constatèrent dans onze villes de Moldavie que l'hépatite avait évolué sous l'aspect d'une courbe de morbidité à un niveau toujours élevé d'environ 400 cas pour 100.000 habitants, morbidité rapprochée de celle enregistrée par Raska (86) en Tchécoslovaquie. Cette courbe est à peu près rectiligne et horizontale pour les adultes, avec un léger crochet au début de l'hiver pour les enfants. Un travail récent de Nicolau, Biberi et Cajal (80) appuyé sur les données recueillies par le Ministère de la Santé publique depuis 1952, date à laquelle l'hépatite est devenue une maladie à déclaration obligatoire, montre qu'entre 1952 et 1958 l'hépatite révèle nettement son caractère extensif. Ainsi, en 1955, la morbidité pour tout le pays par rapport à l'année précédente augmenta de 20 p. 100 ; en 1956, l'augmentation fut de 5 p. 100 par rapport à l'année 1955 ; en 1957, elle fut de 4 p. 100 par rapport à l'année précédente ; enfin, en 1958, de 10 p. 100 par rapport à l'année 1957. Pour le pays entier, la morbidité atteignit le chiffre de 262 cas pour 100.000 habitants. L'hépatite, prédominante dans les villes, gagna en même temps la campagne : en 1958, la morbidité dans le milieu urbain s'est élevée de 12 p. 100 par rapport à l'année 1953, tandis que dans le milieu rural elle a augmenté dans une proportion de 135 p. 100 !

Remarquons un fait intéressant : l'existence d'une très petite différence entre le maximum et le minimum d'incidence au cours de la même année. Le sommet de la courbe de l'incidence de la maladie, atteint en novembre et décembre, ne dépasse que de 1,5 à 1,7 le nombre des cas qui se produisent dans les mois de la plus basse incidence, et qui se place généralement en avril, juillet, plus rarement en février ou mai. Cette situation se retrouve durant toute la période 1953-1958. Donc, les dernières 6-7 années la courbe de l'incidence de l'hépatite virale en Roumanie représente un plateau d'endémie élevé, avec un tout petit crochet d'augmentation du nombre de cas au début de l'hiver, celui-ci aux dépens de la population âgée de moins de 15 ans. On est loin des courbes épidémiques de 1917 et de 1942 ! Les données épidémiologiques rassemblées à ces époques diffèrent totalement de celles d'aujourd'hui.

3° Les grandes épidémies d'hépatite virale de 1917 et de 1942-1944 étaient caractérisées par une incidence très élevée de la maladie (jusqu'à 50-60 p. 100 des membres d'une collectivité), par une bénignité évidente, par une mortalité très basse (0,5-1 p. 100), en général par l'absence de complications, par l'absence de récidives. Les cas d'atrophie jaune ou ceux de sclérose du foie étaient pratiquement inexistants.

Depuis 1950, avec le changement de l'incidence saisonnière, avec la baisse de la morbidité par rapport aux puissantes vagues épidémiques antérieures dans notre pays, on a constaté également *le changement de l'aspect de la maladie*. Le pourcentage des cas d'atrophie jaune augmenta, on enregistra de nombreux cas à maladie récidivante, les manifestations nerveuses de la maladie devinrent plus fréquentes, les scléroses hépatiques plus ou moins graves furent de plus en plus nombreuses et la maladie ne fut plus considérée comme bénigne. Ce phénomène eut lieu en Occident, plus tôt qu'en Roumanie, avant 1950.

Dans certains groupes de la maladie à formes sous-aiguës malignes, on enregistra une mortalité dépassant le chiffre énorme de 37 p. 100 (7, 9).

De même dans un groupe de malades de la région B de Roumanie, étudiés par les travailleurs de l'Institut d'Inframicrobiologie de Bucarest, en 2-3 communes annexes, le pourcentage de la mortalité fut encore plus fort [(77), page 30] ; un certain nombre de malades succombèrent à la forme d'hépatite que nous avons dénommée « sclérogène » (70, 69, 71), et que nous avons différenciée de la forme légère de 1917 et de 1942, dénommée en Roumanie « l'hépatite Botkine ». La description de l'une de ces formes diffère cliniquement de l'autre, en partie au moins ; par contre, les différences histopathologiques du foie sont très nettes.

Il faut conclure que l'hépatite virale de 1917 et de 1942 était différente dans ses aspects de celle de 1950 et de plus tard.

4° Un certain nombre de chercheurs ont essayé d'isoler le virus de l'hépatite épidémique par inoculation de matériel infectieux (sang, sérum, bioponction du foie, matières fécales, urine) dans l'œuf embryonné. Les premiers résultats positifs ont été obtenus dès 1941 par une série d'auteurs allemands (92, 93, 28, 27). Jdanov (48), en U. R. S. S., confirma en 1945 ces recherches, et à l'aide de telles cultures il prépara un bon antigène pour la fixation du complément faite avec le sérum d'individus guéris d'hépatite. Pendl (84), Joffe et Hai (50), Benda et coll. (5) ont réussi également à cultiver le virus sur la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poule. En 1953 nous avons relaté, nous aussi, toute une série de résultats positifs, tant avec le virus de l'hépatite Botkin (73), qu'avec celui de l'hépatite « sclérogène » (75). Henle et coll. (38), Dobrowolska (29), Pollard et Diserens (85), Bertoye et Bretté (8), etc. obtinrent eux aussi des cultures plus ou moins abondantes de virus hépatitique dans l'œuf embryonné. Dans un travail d'ensemble, Berengo (6) synthétise tous ces résultats.

Fait intéressant : nos résultats positifs obtenus entre 1950 et 1953 sous forme de passages en longues séries de deux types de virus hépatitiques et qui ont été confirmés par des études histopathologiques de l'embryon et de ses enveloppes (72) ainsi que par des réactions d'hémagglutination et de hémagglutino-inhibition, n'ont pas pu être répétés depuis 1955, dans des expériences faites dans des conditions identiques. D'ailleurs, à Milan, au Congrès international de Pathologie infectieuse du mois de mai 1959, l'opinion était unanime : malgré les résultats positifs obtenus auparavant, au moment actuel le virus de l'hépatite infectieuse ne peut pas être cultivé dans l'œuf embryonné de poule.

5° Les essais d'isoler le virus de l'hépatite sur des cellules cultivées *in vitro* sont discutables. Syverton (98), en 1954, relate des modifications provoquées sur les cellules HeLa à la suite de l'ensemencement des produits récoltés chez des hépatitiques ; ces modifications observées au cours de 3 passages seulement, furent attribuées à l'effet toxique des produits ensemencés.

Rightzel (87), en ensemençant un sérum de malade aigu d'hépatite, isola une souche de virus (MR₁) cytopathogène pour les cellules du testicule humain et surtout sur les cellules de type Detroit-6. Après 5 passages sur ces dernières cellules, la souche devient pathogène pour les cellules HeLa et les cellules amniotiques humaines. Dans des conditions similaires, l'auteur et ses collaborateurs ont isolé 11 autres souches semblables à la première, 8 du sang et 3 des matières fécales. Non pathogènes pour les animaux ou pour les embryons de poules, ces 12 souches de virus sont rarement neutralisées par les sérums de convalescent.

En Pologne, Morzycki et Morzycka en partant du sang, matières fécales, tissu hépatique ou liquide duodénal de malades ont isolé, eux aussi, 12 souches de virus, sur les cultures de cellules embryonnaires de foie humain.

Une de ces souches se montra très pathogène pour l'embryon de poule. Une autre souche, isolée à partir de matières fécales, adaptée aux cellules HeLa, devint cytopathogène pour ces cellules et produisit constamment la mort des embryons de poule (61, 62).

Malheureusement, ces résultats prometteurs furent infirmés par Adamski (1), par Aderca dans notre Institut de Bucarest (2), et même par la Commission de spécialistes polonais qui les ont vérifiés.

Récemment (1957), en Tchécoslovaquie, Kubelka (54) isola sur des cultures de cellules rénales de singe, une souche de virus à effets cytopathogènes, et qui tue la souris et l'embryon de poule. Selon l'auteur nommé, ce virus est neutralisé à des titres variables par les sérums de convalescents, ainsi que par la gamma-globuline. Ces résultats ne sont pas encore confirmés.

A Moscou, M^{me} Subladzé, qui possède le virus de Kubelka, avait jusqu'à l'année dernière isolé elle aussi, sur des cultures cellulaires, plusieurs souches de virus, différentes de celle reçue de Tchécoslovaquie. Cependant, l'auteur soviétique, qui possède une longue expérience de virologiste, n'affirme pas que ses souches, plus ou moins neutralisées par les sérums de convalescents, représentent l'agent étiologique de l'hépatite (*).

A ce propos, je me rappelle un des chapitres écrits il y a près de 40 ans par mon regretté maître et ami Weinberg, de l'Institut Pasteur, dans le livre de Gilbert-Weinberg, *Le Sang*. Le chapitre s'intitulait « Les microbes de passage dans le sang ». Peut-on affirmer qu'il n'y a pas des virus de passage dans le sang de l'homme ? Virus qui n'affectent pas l'état de santé, ou qui circulent même dans le sang des hépatitiques, sans qu'ils puissent être incriminés de provoquer la maladie icterigène.

Quoi qu'il en soit, constatons que le virus de l'hépatite, qui se laissait si facilement cultiver dans l'œuf embryonné de poule entre les années

(*) Communication verbale.

1943 et 1953, ne se laisse plus attraper aujourd'hui, même avec les pièges les plus perfectionnés réalisés par les cultures modernes de cellules *in vitro*.

6° *L'expérimentation sur les animaux* a préoccupé les auteurs dès le début des recherches sur l'hépatite virale. Findlay et ses collaborateurs en 1931 (33) ainsi qu'en 1939 (32), ont échoué dans leurs tentatives de transmettre la maladie chez les animaux de laboratoire. Des résultats semblables ou non convaincants ont été enregistrés par la suite par toute une série de chercheurs : Andersen et Tulinius (4), Bohrmann (11), Dressel et coll. (28), Herzberg (39, 40), Dohmen (26), etc.

En 1943, nous avons relaté nos essais positifs dans la transmission expérimentale de l'hépatite aux lapins, souris et cobayes (65). L'inoculation de suspension de foie récolté par ponction, dans le parenchyme hépatique des animaux, provoquait la maladie — souvent inapparente et avec survie — de temps en temps mortelle (66). Des courtes séries de 2-3 passages ont été réalisées (67, 68).

Par la suite, la transmission de la maladie aux animaux d'expérience fut réussie également par McCallum et Milles chez les rats (16), par Hodukin et Katzenovici toujours chez les rats (41), par Verlinde et Boer chez les cobayes, rats et souris (104), par Joffe (50), etc.

Mais, ainsi que les choses se passèrent dans les cultures du virus sur l'œuf embryonné, les résultats positifs d'inoculation aux animaux cessèrent. Des centaines d'expériences que nous avons réalisées en inoculant divers produits pathogènes par les voies les plus diverses à des animaux normaux ou à résistance diminuée (irradiation à rayons X, irradiation « interne » à l'aide d'isotopes radioactifs, cortisone, etc.) ont toutes fourni des résultats négatifs. Nous avons conclu que les propriétés du virus de l'hépatite de 1941-1948 ont changé : *le virus de 1952-1955 était différent — en partie du moins — de celui qui l'avait précédé dans l'étiologie de l'hépatite infectieuse.*

Nos expériences ont toujours été contrôlées par l'examen histopathologique minutieux, tant chez l'homme ayant fourni le foie malade, que chez les animaux inoculés et sacrifiés s'ils survivaient à l'inoculation.

7° D'ailleurs, l'étude histopathologique de l'hépatite épidémique nous a procuré, elle aussi, des surprises, le long des 18 ans de nos recherches dans cette maladie.

Il y a plus d'un quart de siècle que Eppinger identifia les lésions microscopiques du foie des cas d'atrophie jaune aiguë d'avec celles du foie d'ictère catarrhal. Depuis, de nombreux auteurs ont décrit les aspects microscopiques du foie dans l'hépatite virale, soit sur des fragments de foie prélevés à la nécropsie, soit, surtout, sur les biopsies effectuées à l'aide de la méthode de Roholm-Jversen.

En général, au début de ces recherches, on signalait des altérations non caractéristiques, dont l'infiltration parenchymateuse à mono- et polynucléaires, parfois nodulaire, des processus de périvascularite, des dégénérescences diverses et d'intensité variable des cellules épithéliales hépatiques, etc.

En 1942-1943 se placent les recherches histopathologiques que nous avons

entreprises à Bucarest, et dont les premiers résultats furent communiqués en décembre 1943 (65). L'élément nouveau, important, apporté par ces recherches, était la *présence constante des inclusions nucléaires* dans le foie des malades d'hépatite virale, dans les cellules hépatiques, parfois dans les cellules de Küpffer et même dans certaines cellules conjonctives.

Ces mêmes inclusions nucléaires hépatiques furent trouvées également chez les animaux infectés expérimentalement.

Des recherches ultérieures (66, 67, 68), accomplies sur de nombreux cas d'hépatite humaine, agrandirent notre statistique et nous permirent d'affirmer que ces inclusions authenticient morphologiquement l'hépatite, de la même manière que les corps de Babes-Négri attestent la rage, ou ceux de Joest-Degen la maladie de Borna. Après les auteurs roumains, d'autres auteurs ont trouvé également ces inclusions nucléaires qui caractérisent l'hépatite épidémique de type Botkine. Chez l'homme elles ont été décrites par Dible, McMichael et Sherlock (25), par Terskih (102), par Tareev (99), etc. Terskih a réussi à mettre en évidence ces inclusions chez les animaux d'expérience (cobayes) inoculés avec du matériel pathogène humain.

Outre les inclusions nucléaires, nous avons signalé dans le foie d'hépatitiques, de nombreuses mitoses et des nucléoles monstrueux dans les cellules épithéliales. La présence de la triade I. N. K. (I = inclusions, N = nucléoles monstrueux, K = karyocinèses) nous permettait de faire un juste diagnostic histopathologique.

Au cours de ces recherches, qui ont duré 4-5 années, le tableau histopathologique du foie, fut toujours le même : l'aspect d'hépatite « séreuse » décrit par Eppinger était constant. Insistons sur le fait que, sur des milliers de coupes examinées, provenant de centaines de malades, nous n'avons pratiquement jamais rencontré des proliférations conjonctivales dans le parenchyme hépatique, ou des processus de sclérose. Je rappelle que les vagues géantes d'hépatite bénigne qui avaient éprouvé notre pays en 1917 et 1942 n'avaient pas laissé en héritage des séquelles de sclérose hépatique.

L'aspect des coupes de foie examinées entre 1941 et 1948 était donc celui décrit par Eppinger, dépourvu de toute prolifération fibroblastique. A tel point qu'en 1944, en recevant de l'Occident (Tyrol allemand) une boîte de préparations microscopiques provenant d'individus morts d'hépatite épidémique, nous l'avons mise de côté, à l'intention de l'étudier plus tard, tant l'aspect des coupes était différent de tout ce que nous avons vu jusqu'alors !

L'occasion d'étudier ces coupes s'est présentée au moment où nous les avons comparées à celles réalisées à partir du foie de malades d'hépatite, après l'année 1948 ; elle étaient identiques. Il s'agissait d'une nouvelle forme d'hépatite, plus longue, plus grave, à morbidité plus réduite, à mortalité plus grande, à récurrences et à formes traînantes, à incidence printanière dominante, à lésions dominées par une puissante prolifération conjonctive *même en l'absence de lésions dégénératives* du foie. Dans cette dernière hépatite virale, que nous avons différenciée de la précédente et que nous avons dénommée « l'hépatite sclérogène », les *inclusions nucléaires* étaient toujours absentes. Nous croyons que cette dernière hépatite

existait dans l'Occident avant d'apparaître dans notre pays, preuve, la boîte de préparations microscopiques reçue en 1944.

Petit à petit, en Roumanie, l'hépatite sclérogène s'est mêlée aux cas sporadiques d'hépatite préexistante — restes de l'épidémie de 1942-1944 ; son incidence a augmenté graduellement, et a fini par dominer le champ des hépatites virales infectieuses.

A ce moment, qui se situe dans notre pays entre les années 1950 et 1955, le virus de l'hépatite cultivait encore sur l'œuf embryonné, mais son passage sur les animaux n'était plus possible.

Le processus de sclérogenèse du foie au cours de l'hépatite ainsi dite « sclérogène » a été étudié par de nombreux auteurs.

Dans un travail publié en 1954, nous disions : « Du point de vue histopathologique, la fréquence et surtout l'ampleur des troubles circulatoires dans l'hépatite sclérogène, par rapport avec la pauvreté de ces mêmes troubles au cours de l'autre hépatite qui l'avait précédée, sont dues à l'affinité augmentée du virus sclérogène à l'égard du mésenchyme, fait qui explique la gravité du dernier type d'hépatite » (76).

Cette affinité engendre une prolifération plus ou moins intense du tissu conjonctif hépatique. L'abondance intense de ce tissu multiplié au sein de l'organe n'est pas une cicatrice et ne remplace donc pas un tissu hépatique dégénéré, mais peut apparaître dans la glande dépourvue de toute lésion de dégénérescence.

Voici l'un des aspects les plus impressionnants de l'hépatite sclérogène :

Dans la région B de Moldavie, apparaissent au cours du mois de juin 1952, 16 cas d'hépatite dont 9 succombent de 48 heures à 4 jours après la pigmentation tégumentaire. Deux autres meurent également avant la fin de la première semaine de maladie apparente, au même moment où l'on enregistre encore quelques nouveaux cas d'hépatite. En tout, on compte 11 cas mortels dans un petit foyer de quelques dizaines de malades. Le foie, examiné chez 4 sur ces 11 morts d'hépatite, montra une transformation fibreuse portant sur près de 7 dixièmes de l'organe ; le tissu noble glandulaire était étouffé par le tissu conjonctif proliféré (79).

Ugriumov, en U. R. S. S., a décrit des cas similaires (103), à évolution aiguë de 2-3 jours seulement.

A part ces cas aigus, à évolution très courte, dans d'autres cas la sclérose hépatique se constitue plus lentement. Miasnikov (60) constate que 24 p. 100 des cirrhoses hépatiques sont dues à l'hépatite virale. Tareev (100) affirme « qu'un tiers au moins, de tous les cas de cirrhose primaire à tableau clinique varié, doit être considéré comme suites de l'hépatite épidémique ».

Jassinovski (45) attire l'attention sur les suites tardives de l'hépatite épidémique. Sur 170 malades étudiés, 11 p. 100 seulement sont restés exempts de modifications pathologiques des fonctions du foie. Malkina (58) étudie 128 cas de cirrhose hépatique et montre que 96 étaient dus à l'hépatite épidémique ; dans ces 96 cas, chez 74 p. 100 la sclérose s'est installée rapidement.

Les formes d'hépatite récidivante, ou les formes trainantes évoluent presque toujours vers la cirrhose hépatique, affirme Malkina. La fréquence des récidives est de 3 à 18 p. 100.

Emelianov et Galkina (30) affirment que les cirrheses apparaissent de manière plus fréquente dans les cas où la maladie évolue sous une forme fruste, non diagnostiquée, ou sous une forme légère.

En Roumanie, Hortopan (42) montre que sur un grand nombre de cirrheses hépatiques étudiées, 80 p. 100 étaient consécutives à un ictère infectieux.

On voit la différence nette qui existe entre l'hépatite bénigne de 1917 et de 1942 — pratiquement jamais suivie de sclérose hépatique — et l'hépatite de 1948-1955 que nous avons dénommée « sclérogène ».

8° Cette différence fut encore mieux précisée à l'aide de la réaction d'héماغglutination et de l'inhibition de cette réaction.

Cajal et ses collaborateurs (13) ont montré que le virus de l'hépatite sclérogène, sous forme d'émulsion de foie humain, agglutine les hématies de poule, cobaye, mouton, homme et grenouille. Le phénomène est inhibé par le sérum spécifique. Nicolau, Cajal et coll. (74), en faisant les mêmes réactions avec le virus d'hépatite sclérogène et celui de l'hépatite Botkine, ont constaté des différences nettes entre les deux virus : l'agglutination produite par le virus d'hépatite Botkine n'est point inhibée par les sérums des cas d'hépatite sclérogène, qui inhibent constamment l'agglutination au virus homologue ; le sérum inhibant l'héماغglutination au virus de Botkine n'inhibe pas celle qui est produite par le virus sclérogène.

De nombreux travaux ont été réalisés en Roumanie, en utilisant ces deux réactions faites avec les deux virus d'hépatite sus-mentionnées (14, 12, 56, 10, 59, 91, 31, 47). Des milliers de sérums soumis à ces réactions ont vérifié leur valeur. On est arrivé à établir l'incidence des deux hépatites dans la population ; on a étudié la distribution du virus dans l'organisme et son élimination ; on dépistait des cas d'hépatite inapparente ; on faisait le diagnostic sérologique différentiel entre l'hépatite infectieuse et l'ictère par stase ; on vérifiait la culture des virus dans l'œuf embryonné ; on dépistait les porteurs de germes, etc.

En 1955, indépendamment des recherches effectuées 4 années auparavant en Roumanie, Sardjito et Sapardi (90) ont trouvé dans l'Indonésie, que le virus de l'hépatite épidémique agglutine les hématies de poule, et que la réaction d'héماغglutination est inhibée par le sérum spécifique. Au cours de la même année, ces phénomènes ont été confirmés également en U. R. S. S. [Subladzè (97), Ananiev et Lohova (3)] ; et récemment, la même confirmation nous est venue d'Espagne (108).

Cependant, et à notre grande surprise, dans des recherches effectuées toujours dans les mêmes conditions de travail, en commençant dès la deuxième moitié de l'année 1954, la propriété héماغglutinante — constamment observée jusqu'alors pour la grande majorité des fragments de foie récoltés chez les malades morts d'hépatite épidémique — ne réussit plus à être mise en évidence ; ou, lorsqu'on obtenait une certaine agglutination des hématies, le titre était infime, inutilisable. C'est ainsi qu'on a pu observer que, contrairement aux années précédentes quand les suspensions de fragments de foie donnaient des titres héماغglutinants variant de 1/160 à 1/1260, à partir du 2^e semestre de l'année 1954 ces titres étaient de moins de 1/80 et tendaient de plus en plus vers le zéro.

La diminution jusqu'à la disparition de la propriété hémagglutinante n'a pas été constatée seulement dans les émulsions de foie de cas mortels d'hépatite de Bucarest, mais dans un grand nombre de cas de plusieurs régions de notre pays.

9° Pour comprendre la discordance entre les faits constatés naguère et les constatations de la fin de l'année 1954, nous avons envisagé la possibilité de la transformation du virus *sclérogène hémagglutinant* et l'apparition par variation naturelle d'un nouveau type, *non hémagglutinant*. Nous avons rejeté l'hypothèse d'un nouveau virus hépatitique « venu du dehors ».

Le fait qu'un virus peut perdre, au cours de son existence, certains de ses caractères et peut en acquérir d'autres ne doit pas étonner.

Entre les mains des expérimentateurs, le virus amarile viscérotrope s'est transformé et est devenu neurotrope (101), par passages dans le cerveau de la souris ; le virus rabique des rues, dans les passages cérébraux chez les lapins, s'est transformé en virus fixe ; on connaît également la transformation de la dermovaccine en neurovaccine (55), etc.

La variabilité des virus dans la nature est également connue. Un bel exemple est fourni par les expériences faites par Kindiakov et coll. (52) dans le domaine de la fièvre aphteuse. A la fin d'une épizootie échelonnée sur trois années, lorsque les cas nouveaux étaient devenus tellement rares qu'on pouvait croire que la maladie était en voie d'extinction, les auteurs soviétiques ont vu apparaître brusquement un nombre de nouveaux cas affectant non seulement le bétail indemne, mais aussi des animaux ayant eu la maladie 3 à 5 mois auparavant. Cette deuxième épizootie était provoquée par le virus aphteux de type C, tandis que la première était due au virus de type O.

Les auteurs excluent une introduction de l'extérieur du virus C, et admettent que les passages successifs du virus de type O par l'organisme d'animaux ayant des degrés variables d'immunité contre ce même germe puissent modifier le virus pour finir par le transformer en virus de type C.

Cette hypothèse a été confirmée expérimentalement. Par des passages répétés du virus de type C à travers l'organisme de cobayes immunisés avec le même virus, on a réussi à transformer le virus de type C en type O. De même, un virus aphteux du type A a pu être transformé en virus de type C, par des passages répétés sur le gros bétail immunisé contre le type A.

Kindiakov et ses collaborateurs concluent que les différents types ou variantes de type du virus aphteux dérivent d'un virus unique de fièvre aphteuse, susceptible de modifier ses propriétés immunobiologiques sous l'influence du milieu extérieur. L'un des principaux facteurs qui conditionnent la variabilité du virus aphteux serait son passage par l'organisme des animaux immunisés.

Des phénomènes semblables de variation spontanée ont été enregistrés aussi dans le domaine de la grippe par de nombreux auteurs (49, 94, 95, 53, 46, 88, 23, 24) ; on a étudié également différents aspects du virus grippal soumis à l'influence de facteurs liés à l'immunité de la population, ainsi qu'à des facteurs sociaux ou économiques (96, 35).

La démonstration expérimentale de l'apparition de sous-types grippaux, par le mécanisme signalé plus haut pour la fièvre aphteuse, a été réalisée par Isaacs et Andrewes (46), puis par Soloviov et Gutman (96). Les auteurs ont effectué des passages du virus grippal sur des œufs de poule embryonnés, en ajoutant de très faibles concentrations de sérum-immun homologue qu'ils augmentaient progressivement à chaque passage.

10° En considérant toutes ces données, on est obligé de concevoir la *variabilité* dans la nature du virus de l'hépatite épidémique, la succession d'épidémies à formes différentes d'hépatite, et comme corollaire, la *pluralité* des types de virus hépatitiques (78).

On sait que dans l'hépatite épidémique, de même que dans la poliomyélite, les cas de maladie inapparente sont de beaucoup plus nombreux que ceux de maladie franche. La maladie inapparente immunise autant que l'autre. De la sorte, il est bien probable qu'une vague épidémique se soldant avec des dizaines et des centaines de milliers de cas — pour un petit pays comme la Roumanie — immunise en quelques années pratiquement toute la population. Et l'on sait que l'hépatite de 1917 a immunisé chez nous, en Roumanie, des gens qui se sont montrés réfractaires vis-à-vis de la même maladie, en 1941-1942. L'immunisation *homologue* est donc durable. Par contre, nous avons trouvé en 1950-1953 de nombreux cas d'hépatite à virus sclérogène, chez des individus ayant eu l'hépatite en 1941, 1942 ou 1943. De même l'inhibition croisée de l'hémagglutination provoquée par ces deux virus a toujours fourni des résultats négatifs.

L'immunisation de la population contre le premier virus de l'hépatite rencontré dans le pays, le virus de la maladie de Botkine (*type A*) a occasionné, probablement, la transformation de ce même virus en virus que nous avons dénommé « sclérogène » (*type C*) ; ce dernier a engendré, par la suite, le virus hépatitique non hémagglutinant (*type D*) ; le 4° virus hépatitique connu serait celui qui provoque l'hépatite sérique (*type B*), virus dont les relations avec les trois autres demandent à être précisées.

• •

Essayons d'argumenter davantage cette conception.

Il est évident que pour les virus, les *facteurs extérieurs* et le *milieu* sont représentés par la cellule-hôte. L'influence des facteurs cellulaires s'imprime dans la biologie du virus, dans les propriétés qui changent continuellement. Les propriétés acquises par le germe viral sous l'action du milieu ambiant sont transmises par hérédité, lorsque l'adaptation du germe au métabolisme cellulaire est réalisée.

Les changements de certaines propriétés d'un virus donné dépendent donc du milieu où il est cultivé, *in vivo* ou *in vitro*. Jusqu'à un certain seuil, plus ces conditions sont différentes des conditions habituelles, plus sont marquées les modifications subies par le germe obligé d'adapter ses nécessités au métabolisme de la cellule qui l'héberge.

La perte de la propriété hémagglutinante du virus hépatitique, propriété évidente et constante chez notre virus jusqu'à la deuxième moitié de

l'année 1954, nous oblige à nous poser une question : les différents types de virus hépatiques ne sont-ils pas des produits de la variabilité héréditaire naturelle ? Le virus de l'hépatite sclérogène n'est-il pas, lui aussi, un virus issu de la modification dans la nature du virus de l'hépatite de Botkine ?

Il est bien probable qu'à partir de ce dernier virus, cultivé de manière persistante dans la population plus ou moins immunisée, soit apparu le virus sclérogène, lequel, par le même mécanisme s'est transformé après quelques années en un autre type de virus, différent de ses deux prédécesseurs par le caractère non hémagglutinant. On sait par les travaux de Nicolau (77), par ceux de Lucke (57) et d'autres, que pendant l'épidémie d'hépatite qui a évolué pendant la deuxième guerre mondiale, l'étude histologique du foie récolté par nécropsie ou par biopsie, n'a pas mis en évidence des proliférations conjonctives. Au cours de l'épidémie commencée en 1948 dans notre pays, nous avons trouvé dans certains fragments de foie diagnostiqués sérologiquement comme appartenant au type de Botkine, outre les inclusions caractéristiques, un degré plus ou moins avancé de sclérose. Nous avons également trouvé dans certains cas, des fragments de foie dépourvus d'inclusions et qui ne montraient pas du tout ou très peu de proliférations conjonctives, mais qui correspondaient sérologiquement au type d'hépatite sclérogène.

N'avons-nous pas là, la preuve de l'existence d'une forme intermédiaire dont l'agent étiologique se place entre le *virus de Botkine* (inclusiogène, transmissible à l'animal) et le *virus sclérogène* (non inclusiogène, non transmissible à l'animal, cirrhogène) ?

Et certains cas mortels, dont le foie procure des suspensions faiblement hémagglutinantes, ne représentent-ils pas des formes de transition vers l'hépatite à virus qui a perdu la propriété d'agglutiner les hématies ? Nous le croyons.

Il est possible qu'en plus du facteur immunitaire régissant la variabilité des virus dans la nature, d'autres facteurs (l'administration de doses massives de méthionine aux hépatitiques, la thérapie intense par des antibiotiques suivie de la disparition de certains microbes synergiques ou antagonistes) puissent avoir une influence dans la modification des propriétés du virus de l'hépatite épidémique.

11° La pluralité des types du virus de l'hépatite épidémique, conséquence — selon notre opinion — des phénomènes de variabilité naturelle de l'agent étiologique, constitue la principale raison des confusions rencontrées dans la littérature scientifique concernant l'ictère infectieux viral. Les contradictions y foisonnent. Voici quelques exemples :

a) Dans certains travaux, la morbidité est immense, elle monte jusqu'à 60 p. 100 ; cependant, dans d'autres travaux, elle est très réduite, à tel point qu'il est difficile de trouver deux cas d'hépatite dans la même famille.

b) L'incidence saisonnière maxima est dans les mois d'automne ; selon certains auteurs, l'incidence maxima est au mois de mai ; nous constatons que l'endémie actuelle est représentée par une ligne droite, à un haut niveau, par un plateau.

c) La maladie est bénigne, la mortalité au-dessous de 1 p. 100 ; cependant, on trouve des foyers épidémiques à mortalité de 37 p. 100 et davantage ; de plus, la cirrhose consécutive, fréquente aujourd'hui et encore plus fréquente il y a 5-6 années, n'atteste pas la bénignité de l'hépatite.

d) Elle ne laisse pratiquement jamais de séquelles, lisait-on en 1918 et en 1941 ; elle laisse souvent un foie malade, plus ou moins déficient et les processus d'intensité variable de sclérose ne sont pas rares, affirment les auteurs dans les dernières 10-15 années.

e) Le virus est transmissible aux animaux d'expérience ; nous l'avons transmis nous aussi. Il n'est pas transmissible, affirment d'autres auteurs, et aujourd'hui nous sommes d'accord, quant au virus des épidémies d'aujourd'hui, mais non pas quant au virus de 1942 et 1943.

f) Les inclusions nucléaires hépatiques sont constantes, disent des auteurs roumains, anglais ou soviétiques, à la suite de leurs recherches de 1941-1946 ; il n'existe pas d'inclusions dans l'hépatite, proclament Benda, Gerlach, Riessel et Thaler (36), Havens et Paul (37), et tous ceux qui ne les ont pas trouvées ; et pour juste raison car il les ont cherchées dans une forme d'hépatite à virus non inclusiogène !

g) Toute une longue série de chercheurs ont réussi entre 1943 et 1953 à cultiver le virus de l'hépatite dans l'œuf de poule embryonné ; nous sommes de ce nombre. Cependant, aujourd'hui, personne ne peut plus cultiver ce virus avec cette méthode ; et nous, non plus ! Hélas !

h) L'histoire de l'hémagglutination et de son inhibition est calquée sur celle de la culture du virus dans l'œuf embryonné. Le laboratoire qui a découvert cette propriété du virus en 1951-1953, qui a fait des milliers de réactions, et dont les travaux ont été confirmés par d'autres laboratoires, n'arrive pas aujourd'hui à avoir une seule hémagglutination valable.

On pourrait allonger cette liste, mais bien inutilement. Il vaut mieux rappeler le début du rapport du *Pr F. de Ritis* au Congrès international de Pathologie infectieuse de Milan, au mois de mai de l'année dernière, rapport sur les hépatites virales.

La version succincte de ce rapport (89) avait débuté comme suit : « on a vu que... mais on sait actuellement que... » « On a affirmé que... mais on a constaté que... ». Et le rapporteur montra à l'auditoire que les publications sur ce vaste problème de l'hépatite sont farcies de contradictions.

En prenant la parole sur ce sujet, nous avons égrené quelques-unes des données contenues dans l'exposé que je viens de faire devant vous ; et nous avons soutenu, avec des preuves à l'appui, que les chercheurs ne se sont pas trompés dans leurs résultats. C'est le virus qui les a trompés, le virus qui, dans ses avatars, a changé au moins deux fois de propriétés.

Pour bien se documenter sur l'hépatite épidémique virale, il faut avoir un fil conducteur. Pour se rendre compte que l'étude de cette virose n'a pas été une pierre de touche révélant la capacité des travailleurs à se tromper dans leurs expériences, il faut avoir la clef du problème. Cette clef, nous croyons que c'est les variations successives du virus dans la nature, la pluralité des types du germe, et le corollaire de ces notions, la pluralité des formes de l'hépatite épidémique.

Voilà l'explication des controverses constatées dans la littérature scientifique de spécialité, controverses qui existent seulement si l'on compare les résultats d'expériences et les observations enregistrés à des moments très espacés, concernant des types différents du virus hépatitique et des formes différentes de la maladie.

Mai 1960.

RÉSUMÉ

L'auteur, qui travaille depuis près de 20 années sur le vaste problème de l'hépatite virale, rassemble des données contradictoires publiées dans ce domaine. Il montre que ces contradictions ne révèlent pas la capacité des travailleurs à se tromper dans leurs expériences et leurs observations, mais la variabilité du virus hépatitique dans la nature.

Les variations successives du virus ont engendré dans le dernier quart de siècle plusieurs types du germe, avec le corollaire évident — constaté par les cliniciens — la pluralité des formes de l'hépatite épidémique.

Les différences entre trois types de virus hépatitique (*type A* : hépatite de Botkine ; *type C* : hépatite sclérogène ; *type D* : hépatite à virus non hémagglutinant) mises en évidence et étudiées par l'école roumaine de virusologie, portent sur la forme de la maladie, la morbidité et la mortalité, l'incidence saisonnière et l'épidémiologie, l'histopathologie, l'immunologie, l'expérimentation (culture du germe dans l'œuf embryonné, passages aux animaux d'expérience, réaction d'hémagglutination et inhibition de cette réaction), etc.

Un quatrième type serait celui de l'hépatite sérique (*type B*) dont les relations avec les trois autres demandent à être précisées.

Ce sont les variations successives du virus hépatitique dans la nature qui expliquent les controverses constatées dans la littérature scientifique de spécialité, controverses qui existent seulement si l'on compare les résultats d'expériences et les observations, enregistrés à des moments très espacés, concernant des types différents du virus et des formes différentes de la maladie.

(Section des Sciences Médicales de l'Académie de la R. P. R.
Institut d'Inframicrobiologie de Bucarest).

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMSKI (J. A.) et ROZWADOWSKA (M.). — *Internat. Symp. of Inf. Hepatitis*, WARSZAWA, 1956, 72.
2. ADESCA (I.), IANCONESCO (M.) et FRIDMAN (A.). — *Studii si cercet. inframicrobiol.*, **9**, 1958, 233.
3. ASANIEV (V. A.) et LOHOVA (S. V.). — *Sovetsk. Med.*, n° 12, 1955, 59.
4. ANDERSEN (T. T.) et TULINIUS. — *Acta Med. Scandinav.*, **95**, 1938, 497.
5. BENDA (L.), GERLACH (F.), RIESSEL (R.) et THALER (H.). — *Arch. f. d. Ges. Virusforsch.*, **4**, 1949, 89.
6. BERENGO (A.). — *Etiologia e Sistematica della Epatiti da virus*, Ed. Omnia Medica, Pisa, 1957.

7. BERGSTRAND (H.). — *Ueber die akute und chronische gelbe Leberatrophie*. Thieme, Leipzig, 1930.
8. BERTOYE (A.) et BRETTÉ (R.). — *Anr. Inst. Pasteur*, **78**, 1950, 700.
9. BJÖRNBOE (J.) et coll. — *Lancet*, 1948, 881.
10. BOER (V.), TAMAS (G.), TORGER (T.), NICOARA (I.), KAZSA (L.) et KERESTELY (J.). — *Studii si cercet. inframicrobiol.*, **5**, 1954, 142.
11. BOHRMANN (V.). — *Zentralbl. f. Bakt. Orig.*, **147**, 1941, 382.
12. CAJAL (N.). — *Studii si cercet. inframicrobiol.*, **5**, 1954, 41.
13. CAJAL (N.), MATEESCO (S.) et LISSIEVICI (E.). — *Comunicarile Acad. R. P. R.*, **1**, n° 8, 1951.
14. CAJAL (N.), MATEESCO (S.), POPESCO (G.), LISSIEVICI (E.) et CEPLEANO (M.). — *Studii si cercetari inframicrobiol.*, **4**, 1953, 67.
15. CAJAL (N.), COPELOVICI (Y.), POPESCO (G.), OPRESKO (EL.), CEPLEANO (M.), MATEESCO (S.) et CAPRARU (R.). — *Congres Nat. St. Med., Section inframicrobiol.* Ed. Acad. R. P. R., 1957, 6.
16. MCCALLUM (F. O.) et MILLES (J.). — *Lancet*, 1946, 3-4.
17. MCCALLUM (F. O.) et BRADLEY (W. H.). — *Lancet*, 1944.
18. CALOMFIRESCO (AL.), ABABEI (R.), OLARIU (F.) et BIBERI (S.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **8**, 1957, 155.
19. CAMERON (J.). — *J. Am. Med. Ass.*, **23**, 1943, 636.
20. CANTACUZENE (J.). — *Presse Méd.*, **59**, 1948, 541.
21. CONSTANTINESCO (N.) et coll. — *St. si cercet. Acad. R. P. R., filiale Iassy, Sér. Méd.*, **7**, fasc. 2, 1956, 135 ; **8**, fasc. 2, 1957, 337 ; fasc. 2, 1958, 317.
22. DAVIS (T. R. A.). — *New Engl. J. Med.*, **256**, 1957, 881.
23. DEREVICI (A.) SARATEANU (D.), GRUJA (M.), BRONITSKI (AL.) et PETRESCO (AL.). — *Lucr. Ses. Sect. St. Med. Acad. R. P. R.*, 22-24 janvier 1954, 565.
24. DEREVICI (A.) et SARATEANU (D.) et coll. — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **6**, 1955, 17.
25. DIBLE (J.), MCMICHAEL et SHERLOCK (P. S.). — *Lancet*, n° 6366, 1947, 42.
26. DOHMEN (A.). — *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1943, 711.
27. DOHMEN (A.). — *Ber. u. d. 3 Arbeitstag. Ost. d. Beratend. Fachärzte*, 24-26 mai 1943, i. d. Milit. Akad. Berlin.
28. DRESSEL (E.), MEDING (G.) et WEINECK (E.). — *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*, **103**, 1943, 229.
29. DOBROWOLSKA (H.), RICHTER (I.) et WALENTYNOWICZ-STANEZYK. — *Med. Doswia i. microb. (polonais)*, **1**, 1955, 89.
30. EMELIANOV (A. I.) et GALKINA (K. I.). — *Klinicesk. Med.*, n° 8, 1952.
31. FAZEKAS (A.) et HUNN (N.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **6**, 1955, 40.
32. FINDLAY (G. M.), MCCALLUM (F. O.) et MURGATROYD (F.). — *Transl. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, **32**, 1939, 575.
33. FINDLAY (G. M.), DUNLOP (I. C.) et BROWN (H. C.). — *Transl. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, **25**, 1931, 7.
34. FINDLAY (G. M.) et WILLCOX (R. R.). — *Lancet*, 1945, 594.
35. GORBUNOVA (A. S.). — *J. M. E. I.*, n° 2, 1953, 51.
36. HAVENS (W. P.), PAUL (J. R.) et VAN ROOYEN (E. C.). — *Lancet*, 1945, 202.
37. HAVENS (W. P.) et PAUL (J. R.). — *In Rivers : Viral a. Rickettsial Infections of man*. F. B. Lippincott, Philadelphia, 1948, 272.
38. HENLE (G.), DRAKE (M.), HENLE (W.) et STOKES (J.) jr. — *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **73**, 1950, 603.
39. HERZBERG (K.). — *Kl. Wochenschr.*, 1943, 676.
40. HERZBERG (K.). — *Zentralbl. f. Bakt. Orig.*, **151**, 1944, 81.
41. HODUKIN (N. I.) et KATZENOVICI (A. L.). — *L'ictère infectieux*. Taskent, 1947.
42. HORTOPAN (D.) et FOARTA (N.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **2**, 1951, 193.
43. IAGNOV (S.) et ZAMFIR (C.). — *St. cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **5**, 1954, 75.
44. IASSINOVSKI (M. A.). — *Klinicesk. Med.*, n° 8, 1948.
45. IASSINOVSKI (M. A.). — *Terapeuticeski Arch.*, n° 4, 1950.
46. ISAACS (A.) et ANDREWES (C. H.). — *Brit. Med. J.*, 1951, 912.

47. IVAN (L.), BIBERI (S.) et ROTTMAN ELIAN. — *St. cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **6**, 1955, 405.
48. JDANOV (V. M.). — *J. M. E. I.*, n° 12, 1945, 58.
49. JDANOV (V. M.). — *J. M. E. I.*, n° 3, 1953.
50. JOFFE (V. L.). — *Conf. St. Cons. Méd. Ministr. Santé de R. S. F. S. R.* Thèses du rapport, Moscou, 1949, 3-4.
51. KIKTENKO (V. S.). — *J. M. E. I.*, n° 11, 1946, 85.
52. KINDIACOV (V. G.), BAIDINOV (A. S.), FILIPOVICI (S. M.) et NIKONIVA (O. S.). — *Veterinaria*, **9**, 1953, 21.
53. KRAVCHENKO (A. T.) et SEKRETA (P. M.). — *J. M. E. I.*, n° 1, 1953, 21.
54. KUBELKA (V.), SLAVICK (K.) et ŠPUSCH (O.). — *Zentralbl. f. Bakt. Orig.*, **171**, 1958, 401.
55. LEVADITI (C.) et NICOLAU (S.). — *C. R. Acad. Sc.*, **173**, 1921, 870.
56. LIESSIEVICI (E.). — *St. si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **5**, 1954, 122.
57. LUCKE (R.). — *Amer. J. Path.*, 1944, 471.
58. MALIKINA (M. G.). — *Sovetskaja Med.*, n° 11, 1951, 21.
59. MATEESCU (S.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **5**, 1954, 142.
60. MIASNIKOV (A. L.). — *Epidemiceskie Gepatiti*, Moscou, 1946.
61. MORZYCKI (J.), MORZYCKA (M.), GEORGIADIS (J.) et HIRSCHLEROWA (Z.). — *Bull. State Inst. Marin. Trop. Med. Gdansk*, **7**, 1956, 17-34.
62. MORZYCKA (M.), GEORGIADIS (J.) et HIRSCHLEROWA (Z.). — *Congr. Nat. St. Med. Bucarest*, 1957, Ed. Acad. R. P. R., vol. Comm. Invités étrangers, p. 547.
63. NEEFE (J. R.), STOKES (J.) et REINHOLD (J. G.). — *Amer. J. Med. Sc.*, **210**, 1945, 29.
64. NEEFE (J. R.) et STOKES (J.). — *J. Amer. Med. Ass.*, **128**, 1945, 1063.
65. NICOLAU (S.) PORTOCALA (R.) et MOTOC (A.). — *Comm. Soc. Anat. Bucarest*, 10 décembre 1943 ; *Ann. Inst. V. Babes*, **14**, série II, 1944, 226.
66. NICOLAU (S.), RUGE (H.) et DUMITRESCO-POPOVICI (J.). — *Rev. Sanit. Milit.*, 6 mars 1944.
67. NICOLAU (S.) et RUGE (H.). — *Arch. f. Virusforsch.*, **3**, 1944, 260.
68. NICOLAU (S.). — *Orvosok Lapja*, 15 mai 1946, 577.
69. NICOLAU (S.). — *Studii si cercet. inframicrobiol.*, **1**, 1950, 33.
70. NICOLAU (S.), ZAMFIR (C.), PORTOCALA (R.), BALMUS (Gh.), SEPEANU (M.), CAJAL (N.), NICOLAESCU (J.), TURCU (I.) et MATEESCU (S.). — *Bull. St. Acad. R. P. R. Série St. Med.*, **9**, n° 9, 1953, 1103.
71. NICOLAU (S.). — *Casopis Léčaru Ceskych*, **89**, 1950, 1247.
72. NICOLAU (S.) et CAJAL (N.). — *Rev. St. Médic.*, **4**, n° 1, 1952, 12.
73. NICOLAU (S.), CAJAL (N.), ALBU (C.) et CEPLEANO (M.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **3**, 1952, 29.
74. NICOLAU (S.), CAJAL (N.) et MATEESCU (S.) et coll. — *Comm. Acad. R. P. R.*, **3**, 1953, 163.
75. NICOLAU (S.), CAJAL (M.), CEPLEANO (M.) et ALBU (C.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **4**, 1953, 207.
76. NICOLAU (S.), CAJAL (N.), MARINESCU (Gh.), DINU (R.), CEPLEANO (M.) et BOTEZ (M.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **5**, 1954, 191.
77. NICOLAU (S.). — *Hepatitis inframicrob.* Ed. Acad. R. P. R., 1954, 24.
78. NICOLAU (S.) et CAJAL (N.). — *Studii si cercet. inframicrobiol., microbiol., parazitol.*, **6**, 1955, 3-5.
79. NICOLAU (S.). — *Hepatitis infectiose inframicrobiene*. Ed. Acad. R. P. R., 1957, 26.
80. NICOLAU (S.), BIBERI-MOROIANU (S.) et CAJAL (N.). — *Comm. présentée au Congrès Internat. Path. Infect. Milano*, mai 1959 ; *Studii si cercet. inframicrobiol.*, **10**, 1959, 401.
81. OLITZKI (L.), BACKI (R.) et KALINER (G.). — *J. Hyg.*, **46**, 1948, 101.
82. PAUL (J. R.), HAVENS (W. P.), SABIN (A. B.) et PHILIP (O. P.). — *J. Amer. Med. Ass.*, **128**, 1945, 911.
83. PEZZENIK (A.), DUTTWEILER (D. W.) et MOSER (R. H.). — *Am. J. Publ. Health*, **46**, 1956, 1008.

84. FENDL (O.). — *Klinicheskaia Med.*, 1947, 789.
85. POLLARD (M.) et DISERENS (L. T.). — *Am. J. of Hyg.*, **63**, 1956, 87.
86. RASKA (K.). — *J. of Hyg. Microb. a. Immunol.* (Prague), **1**, n° 2, 1957, 142.
87. RIGHTSSEL (W. A.), KELTSCHE (R. S.), TERUSHAN (F. M.) et McLEAN (W.). — *Science*, **124**, 1956, 226.
88. RITOVA (V. V.) et ZAKSTELSKAIA (J.-L.). — *J. M. E. I.*, n° 9, 1954, 43.
89. RITIS (F. DE). — *Giorn. Mal. Inf. e Parassit. IIe Congrès Soc. Intern. Mal. Inf. et Parasit.*, mai 1959, 5.
90. SARDITO et SAPARDI. — *Bull. Gedjah Mada State Univ. Jogjakarta*, n° 1, 1955.
91. SCHWARTZ (J.). — *St. si cercet. inframicrobiol.*, **5**, 1954, 144.
92. SIEDE (W.) et MEDING (G.). — *Kl. Wochenschr.*, 23 octobre 1941, 1065.
93. SIEDE (W.) et LUZ (K.). — *Kl. Wochenschr.*, 1943, 570.
94. SMORODINTSEV (A. A.). — *Trudi obiedinenoi nauknoi sessii. Akad. Med., Nauk S. S. S. R.*, 25-28 juin 1952, Moscou.
95. SOLOVIOV (V. D.), MARINIKOVA (S. S.) et GUTMAN (N. R.). — *J. M. E. I.*, n° 1, 1953, 45.
96. SOLOVIOV (V. D.) et GUTMAN (N. R.). — *J. M. E. I.*, n° 10, 1954, 44.
97. SUBLADEZ (A. K.). — *Studii si cercet. inframicrobiol.*, **7**, 1956, 7.
98. SYVERTON (G.). — *Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council*, **322**, 1954, 17.
99. TAREEV (E. M.). — *Sovetsk. Med.*, n° 4, 1949.
100. TAREEV (E. M.). — *Sovetsk. Med.*, n° 8, 1950, 12.
101. THEILER (M.). — *Ann. Trop. Med. a Parasitol.*, **24**, 1930, 249.
102. TERSKIH (I. L.). — *Terapev. Arch.*, n° 6, 1949.
103. UGRIMOV (B. P.). — *Trudi V. M. M. A.*, **3**, n° 12, 1944, 197.
104. VERLINDE (J. D.) et ROER (H. D.). — *Arch. f. v. g. Virusforsch.*, **4**, 1948, 1-23.
105. VISWANATHAN (R.). — *Ind. J. Med. Res.*, **45**, suppl. au n° 1, 1957, pages 1 et 145.
106. VOEGT (H.). — *Münchn. Med. Kl.*, **23**, 1942, 72.
107. ZAMFIR (C.) et TURCU (E.). — *St. si cercet. inframicrobiol.*, **2**, 1951, 211.
108. CORRAL (Th.). — *Gaceta Médica del Norte* (Acad. Sc. Bilbao), 1959.

DISCUSSION

M. J. CAROLI. — Il ne m'appartient pas de faire ici l'éloge de M. le Pr Nicolau, ni de le remercier en votre nom. Je dirai seulement, qu'avant la séance, j'ai été le confident de ses inquiétudes. Il craignait, en effet, d'aborder un sujet purement scientifique devant un auditoire où le nombre des cliniciens est dominant. Maintenant, nous pouvons le rassurer pleinement, car pour les gastro-entérologues qui, comme moi, sont aux prises pour ainsi dire tous les jours avec les problèmes de l'hépatite virale, son magnifique exposé, si plein de philosophie, a donné une satisfaction profonde. Les changements dans les investigations de laboratoire, au cours des années, correspondent, en effet, aux modifications de la maladie que nous avons observées au cours des trois dernières décades. Les cirrhoses post-ictériques étaient rares avant cette guerre; elles sont courantes maintenant dans nos services, comme si l'affection s'était modifiée.

Je voudrais demander au Pr Nicolau si des propriétés virales particulières peuvent expliquer, comme je l'ai observé, des épidémies d'atrophie suraiguë du foie, limitées à des régions géographiques très étroites.

M. NICOLAU. — Nous avons eu en Roumanie de très nombreux cas d'hépatite sclérogène, notamment un petit foyer de une cinquantaine de cas où la mort survenait dans les 2 jours suivant l'apparition de l'ictère.

Certes il y a des variétés diverses de cette hépatite, mais ce qui est intéressant c'est que le virus sclérogène a une affinité toute particulière pour le mésenchyme hépatique et provoque une multiplication très intense du tissu conjonctif. Dans ces foies, on ne trouve pas de lésions de dégénérescence de l'élément épithélial; il est étouffé par cette prolifération qui transforme tout le foie en foie fibreux; la cellule épithéliale hépatique est asphyxiée, devient athrepsique et se lyse sans présenter de lésions de dégénérescence.

SUMMARY

Epidemic viral hepatitis.

The author who has been working for the past 20 years almost on the wide subject of viral hepatitis, has collected the contradictory findings which have been published about it. He shows that these contradictions are not a reflection of the fallibility of researchers in their experiments and observations, but show the variability of the hepatic virus in nature.

The successive variations in the virus have brought about during the last quarter of a century the appearance of several types of germ, with the obvious corollary — confirmed by clinicians — the multiplicity of form of epidemic hepatitis.

The differences between the three types of hepatic virus (*type A* : Botkin's hepatitis; *type C* : sclerogenous hepatitis; *type D* : hepatitis with a non-haemoagglutinant virus) discovered and studied by Rumanian school of virusology, lie in the form of the disease, morbidity and mortality, the seasonal incidence and the epidemiology, the histopathology, the immunology, the experimentation (germ culture in the egg embryo, passage to experimental animals, haemoagglutination reaction and the inhibition of this reaction), etc.

A fourth type seems to be that of seric hepatitis (*type B*) the relationship of which to the three others remains to be ascertained.

These are the successive variations of the hepatic virus in nature which explain the controversies found in specialized scientific literature, controversies which only exist if results of experiments and observations made at wide intervals are compared, concerning different types of virus and different forms of the disease.

LES PSEUDO-KYSTES DU PANCRÉAS D'ORIGINE TRAUMATIQUE CHEZ L'ENFANT

Par MM. L. HOLLENDER et M. ADLOFF
(Strasbourg)

Les formations pseudo-kystiques du pancréas d'origine traumatique réalisent une entité anatomo-clinique encore plus rare chez l'enfant que chez l'adulte ; les cas publiés jusqu'à ce jour dans la littérature mondiale n'atteignent pas la dizaine. Aussi, voudrions-nous rapporter une observation personnelle et exposer les quelques réflexions cliniques et thérapeutiques qu'elle nous a suggérées.

OBSERVATION. — M... L., 11 ans, est admis d'urgence, le 23 mars 1960, à la Clinique Chirurgicale B. Ce jeune garçon était tombé du haut d'une chaise sur la région épigastrique ; une demi-heure plus tard, d'importantes douleurs abdominales, accompagnées de vomissements, se sont manifestées.

A l'admission, l'enfant se plaint de vives douleurs épigastriques. Sa tension est de 10-6 ; le pouls battant à 65 est mal frappé. Le ventre est souple, mais la palpation de la région épigastrique extrêmement sensible.

Après quelques heures d'observation, le tableau reste inchangé. Les douleurs sont toujours très vives. La tension et le pouls n'ont pratiquement pas bougé ; mais il s'amorce une chute de l'hémoglobine dont le taux passe de 90 p. 100 au moment de l'admission, à 70 p. 100. Une laparotomie s'impose. Elle est pratiquée avec l'arrière-pensée d'une rupture splénique, quoique l'importance des phénomènes douloureux corresponde assez mal à ce diagnostic. Voici quelques extraits de notre compte rendu opératoire :

« Anesthésie générale, circuit fermé, intubation. Éther. Oxygène. Perfusion per-opératoire de 400 cm³ de sang.

« Laparotomie transrectale gauche sus-ombilicale. Il existe, dans la cavité péritonéale, environ 200 cm³ de sang qui semble provenir de la loge splénique. La rate est intacte, mais le ligament pancréatico-splénique est déchiré. On note un important hématome rétro-péritonéal allant jusqu'au mésocôlon transverse et au petit épiploon, et enrobant le corps et la queue du pancréas qui ne se laissent guère individualiser. L'hémostase est assez facile à réaliser, mais comme l'on craint pour l'avenir de la rate, on juge plus prudent de pratiquer une splénectomie. Fermeture sur drain dans la loge splénique. »

Les suites opératoires immédiates sont sans histoire. Nous sommes cependant frappés par le fait que, durant 4 à 5 jours encore, l'enfant continue à souffrir d'une manière très importante de son épigastre. Puis, les douleurs s'atténuent pour finir par disparaître, et tout semble rentrer dans l'ordre.

Au bout de 15 jours, les douleurs reprennent. Toujours situées dans la région épigastrique, d'intensité moyenne, exacerbées par les repas, elles sont accompagnées à présent de fréquents vomissements. Température, tension artérielle et pouls sont normaux. L'épigastre reste très sensible au palper même superficiel, rendant un examen méthodique de la région impossible. La leucocytose est remontée de 10.000 à 18.000. Un transit gastro-duodénal est alors pratiqué. Il montre que l'estomac

est refoulé au niveau de la partie basse de la petite courbure par une ombre bien arrondie et limitée, d'origine nettement extrinsèque et de position rétro-péritonéale.

Réintervention le 29 avril 1960 : on découvre un pseudo-kyste du pancréas, de la taille d'une tête de fœtus. Ce kyste occupe toute la tête et une partie du corps du pancréas, refoule l'estomac en avant et déborde vers le petit épiploon. Compte tenu de cette topographie, on décide de l'aborder par voie transgastrique, et l'on pratique une kystogastrostomie selon la technique de Jurasz. Du kyste, on a au préalable évacué 1.500 cm³ de liquide brun sale dont l'examen montre qu'il est stérile, de pH 7,5, et contient 320 U. d'amylase.

Les suites opératoires sont simples, et le petit malade quitte la Clinique le 17 mai 1960, en parfait état.

Un transit de contrôle pratiqué quelques jours auparavant a montré une complète disparition de l'image de compression gastrique. L'estomac était revenu dans sa position normale, et il n'y avait pas de remplissage du kyste par la bouillie barytée.

Épiscrise. — Enfant de 11 ans qui, à la suite d'une contusion abdominale, présente un tableau dominé avant tout par des douleurs épigastriques et accessoirement des signes de choc. Splénectomie pour déchirure du ligament pancréatico-splénique. Après 15 jours, reprise des douleurs, accompagnées de vomissements. Réintervention pour une compression gastrique extrinsèque, due à un pseudo-kyste du pancréas qui est traité par kysto-gastrostomie avec un résultat très favorable.

Bien que très sensible aux traumatismes extérieurs, le pancréas n'est qu'exceptionnellement lésé au cours des contusions abdominales. Sa situation profonde le protège et lorsque survient une atteinte de la glande, c'est en général contre la saillie du rachis qu'elle vient s'écraser. Seul un traumatisme d'une certaine violence et dirigé d'avant en arrière, est susceptible de blesser le pancréas.

La fréquence de l'atteinte pancréatique au cours d'une contusion abdominale est difficile à établir, les grandes statistiques faisant défaut.

Chez l'adulte, Morton trouve 2 fois une atteinte pancréatique, par ailleurs mortelle, sur une série de 120 contusions abdominales. Pour Shallow et Wagner, le traumatisme serait responsable des pancréatites aiguës dans 2 à 4 p. 100 des cas. Soupault, dans un article consacré à l'hydropancréatose, relate 3 cas : 2 après contusion et 1 après plaie pénétrante par coup de feu. Pierlodovico, après avoir dépouillé 7.000 observations anatomo-pathologiques d'affections pancréatiques, ne trouve que 6 fois une lésion en rapport avec un traumatisme : 1 fois, il s'agissait d'une pancréatite aiguë mortelle, 2 fois d'une pancréatite chronique ayant donné un pseudo-kyste et 3 fois de lésions de pancréatite chronique coexistant avec d'autres altérations viscérales.

Chez l'enfant, les pseudo-kystes du pancréas d'origine traumatique sont exceptionnels. Dans leur remarquable rapport au 60^e Congrès Français de Chirurgie, Mallet-Guy et Mercadier n'ont pu faire mention d'aucune observation personnelle, ce qui prouve bien le caractère rarissime de cette lésion. Le premier cas que nous ayons retrouvé est rapporté, en 1922, par Drennen. Il s'agissait d'un jeune Noir de 4 ans qui, à la suite d'un écrasement par un wagon, développa un pseudo-kyste du pancréas guéri par drainage externe. McWhorter, en 1925, sur 19 cas de pseudo-kystes d'origines diverses, a relevé 1 seul de nature traumatique apparu chez un jeune garçon de 6 ans ; il guérit également par drainage externe. Mithoefer, en 1951, a rapporté un cas observé chez une fillette de 20 mois. Levitsky et ses collaborateurs publient 1 cas, en 1956, Shore 1 en 1958 et Covington en relate 2 autres en 1959. En 1960,

Economopoulos et Lee décrivent l'observation d'une fillette de 8 ans qui, lors d'un accident de la circulation, subit une contusion de l'épigastre par le guidon de sa bicyclette et développa peu après un pseudo-kyste du pancréas, qui guérit en quelques jours par marsupialisation.

Du point de vue **anatomopathologique**, il existe trois sortes de lésions :

a) la contusion simple qui peut s'accompagner d'hématomes sous-capsulaires ou intra-parenchymateux, mais respecte l'intégrité de la capsule glandulaire et surtout ne s'accompagne pas d'une atteinte des canaux ;

b) la rupture sans déchirure capsulaire qui ne permet pas l'écoulement des sécrétions dans le péritoine ;

c) la rupture complète enfin, la plus fréquente, avec ou sans blessure des canaux pancréatiques.

Alors que les lésions pancréatiques sans atteinte des conduits excréteurs guérissent en général rapidement grâce aux adhérences épiploïques, il n'en est plus de même si le Wirsung est sectionné et la capsule déchirée. Dans ces cas, en effet, le suc pancréatique peut s'écouler librement dans la cavité péritonéale et devenir le point de départ d'un pseudo-kyste.

Le mécanisme d'apparition de ce dernier est classique. De suite, après la contusion pancréatique s'installe une phase de sidération sécrétoire qui dure 24 heures environ. Puis, la sécrétion reprend. Simultanément, le foyer nécrotique provenant de la zone de contusion a tendance à s'étendre au-dessous de la capsule pancréatique qu'il décolle progressivement. Les éléments de voisinage, soumis à une réaction inflammatoire, viennent s'accoler à la lésion et contribuent à constituer ses limites. Petit à petit, en 3 à 5 semaines, le pseudo-kyste se forme. Signalons également qu'un pseudo-kyste traumatique est susceptible de régresser spontanément, comme l'a démontré Mallet-Guy. Grâce à la cicatrisation des lésions wirsungiennes et à l'oblitération du canal pancréatique lésé, la guérison se fait au prix du sacrifice fonctionnel du pancréas d'amont. Ce mécanisme de guérison spontanée correspond en somme à une pancréatectomie fonctionnelle caudale.

Le **tableau clinique** classique est celui d'une contusion de l'abdomen et, hormis le cas où une laparotomie s'impose, il est difficile de reconnaître l'atteinte pancréatique. Un signe doit y faire penser : l'existence de douleurs abdominales très vives, survenant après un intervalle libre de quelques heures. Notre petit malade présentait cette symptomatologie et nous l'avons retrouvée assez fidèlement dans les cas publiés. Ces douleurs seront d'autant plus marquées que le traumatisme survient plus près de la période digestive, au moment où la sécrétion pancréatique est maxima. En cas de doute, les dosages de l'amylasémie et de l'amylasurie peuvent donner d'utiles indications et venir à l'appui des constatations cliniques. En pratique, c'est lorsque le kyste est déjà constitué que le diagnostic est fait. On sent alors dans l'abdomen une masse de taille et de situation variables. Son apparition dans les semaines consécutives à un traumatisme doit faire penser au pseudo-kyste, surtout si elle coexiste avec un taux élevé d'amylasémie. L'étude radiographique montrant un déplacement des viscères par une tuméfaction rétropéritonéale apportera la certitude.

Le **traitement** est celui du pseudo-kyste pancréatique en général. N'oublions pas cependant qu'une thérapeutique rationnellement conduite se doit d'être *préventive*. Aussi insistons-nous sur l'absolue nécessité de pratiquer au cours de toute intervention pour contusion abdominale, avec ou sans éclatement des viscères, une exploration soigneuse de l'arrière-cavité des épiploons. Si celle-ci met en évidence une simple contusion du pancréas, il y aura lieu d'instituer le traitement classique de la pancréatite aiguë : mise au repos de la glande, diète absolue, aspiration continue et anti-enzymes.

En présence d'une dilacération importante de la glande avec ouverture des canaux excréteurs, plusieurs attitudes sont possibles :

a) L'une, partant de considérations physiologiques, nous est donnée par Doubilet et Mulholland. Elle est basée sur le raisonnement suivant : la pression intra-wirsungienne est la résultante de la pression sécrétoire du parenchyme glandulaire et de la résistance à l'écoulement du suc pancréatique, représentée par les variations normales du tonus du sphincter d'Oddi. Si, sur le trajet du Wirsung, se produit une zone de moindre résistance comme c'est le cas au cours d'une déchirure traumatique, il se créera en cet endroit une zone de fuite pour le suc pancréatique ; une telle fuite intra-abdominale persistera aussi longtemps que le sphincter d'Oddi forme barrière en aval. La sphinctérotomie représente de ce fait pour ces auteurs le traitement de choix dans les atteintes traumatiques du pancréas s'accompagnant de rupture du système excréteur. En supprimant la barrière de l'Oddi, la sphinctérotomie permet au suc pancréatique de ne plus rencontrer de résistance à son libre écoulement vers le duodénum. Il en résultera un tarissement de l'écoulement au niveau de la région traumatisée.

b) Hannon, plus radical, propose la résection d'emblée de toute la partie du pancréas située en amont de la zone traumatisée. On évitera ainsi au maximum les complications de tout genre qui font suite aux traumatismes du pancréas, et en particulier la formation de pseudo-kystes.

c) Dans bon nombre de cas un drainage correct de l'arrière-cavité se montrera suffisant.

Une fois le pseudo-kyste constitué, le traitement sera sensiblement le même chez l'enfant que chez l'adulte. Quatre techniques sont possibles :

1) *Le drainage externe simple par marsupialisation.* — C'est le procédé le plus facile. Dans les cas où le kyste est à point de départ de la queue du pancréas, ne s'accompagne pas d'une lésion du Wirsung et ne communique pas directement avec un canal excréteur de gros calibre, il amène la guérison après une durée d'écoulement variant de quelques jours à quelques semaines. De même en présence d'un kyste multiloculaire ou d'une paroi kystique trop mince pour permettre une anastomose dans de bonnes conditions, la marsupialisation sera la technique de sécurité.

2) *Le drainage interne dans un segment du tractus digestif supérieur, l'estomac, le duodénum ou encore le jéjunum par une anse exclue en Y.* — Dans l'observation relatée, nous avons opté pour la kysto-gastrostomie qui nous paraissait la technique la plus simple.

3) *L'exérèse.* — Chez l'enfant, elle serait relativement facile du fait de la fragilité des séreuses. Levitsky, Lussky et Economopoulos qui y ont eu

recours, insistent sur l'aisance avec laquelle l'ablation totale du kyste fut possible et sur le fait que la convalescence de leurs malades fut des plus rapides.

4) Reste enfin la sphinctérotomie, préconisée par Doubilet chez l'adulte, mais qui, à notre connaissance, n'a encore jamais été pratiquée chez l'enfant.

RÉSUMÉ

Exposé d'une observation de pseudokyste du pancréas, apparu chez un jeune garçon de 11 ans, 3 semaines après un traumatisme de l'épigastre, et traité avec succès par kystogastrostomie.

Les auteurs font ensuite une revue de littérature mondiale qui leur a confirmé la rareté de cette lésion chez l'enfant. Suivent quelques considérations pathogéniques, anatomo-pathologiques et cliniques : l'apparition de douleurs vives dans l'épigastre, survenant après un intervalle libre de quelques heures, constitue un élément diagnostique à retenir.

Du point de vue thérapeutique, le drainage interne donne les résultats les plus valables.

(Clinique Chirurgicale B de la Faculté de Médecine
de Strasbourg. Directeur : Pr A.-G. WEISS).

BIBLIOGRAPHIE

- BLUMENSTOCK (D. A.), MITHOEFFER (J.) et SANTULLI (T. V.). — Acute pancreatitis in children, *Pediatrics*, **19**, 1957, 1002-1010.
- BOYMAN (T. L.) et MEILICKE (F. F.). — Non penetrating abdominal trauma : with special reference to lesions of duodenum and pancreas. *Am. J. Surg.*, **83**, mars 1952, 431-432.
- CONNOLLY (D. T.). — Note on a case of pancreatic cyst in a child aged 14 months. *Lancet*, **1**, 1911, 803-804.
- COVINGTON (A. M.). — Pseudocyst of the pancreas in childhood. *Am. Surgeon*, **25**, 1959, 965-966.
- DOUBILET (H.) et MULHOLLAND (J. H.). — Surgical management of injury to the pancreas. *Ann. of Surg.*, **150**, 1959, 854-863.
- DRENNEN (E.). — Traumatic pancreatitis. *Ann. of Surg.*, **76**, 1922, 488-490.
- HANXON (D. W.) et SPRAFKA (J.). — Resection for traumatic pancreatitis. *Ann. of Surg.*, **146**, 1957, 136-138.
- LEE (C. M.), NEWSTEDT (J. R.), et LIDDELL (H. S.). — Large abdominal tumors of childhood (other than wilm's tumor and neuroblastoma). *Ann. of Surg.*, **143**, 1956, 808-813.
- LEVITSKY (E.), LANCE (F.) et ARMSTRONG (L.). — Pseudocysts of the pancreas in childhood. *A. M. A. J. Dis. Child.*, **92**, 1956, 60-62.
- LUSKY (R. A.). — Cystic mass in the abdomen. *Case Reports, Children's Memorial Hospital of Chicago*, **13**, 1955, 3709-3713.
- MCWHORTER (G. L.). — Cysts of the pancreas. *Arch. Surg.*, **11**, 1925, 619-632.
- MALLET-GUY (P.) et MERCIER (M.). — Traitement chirurgical des formations kystiques et pseudo-kystiques du pancréas. *Rapport au 60^e Congrès Français de Chirurgie*, Paris, 1958.
- MITHOEFFER (J.). — Pseudocyst of the pancreas in childhood. *Pediatrics*, **8**, 1951, 534-541.

- ÖGONOMPOULOS (C. T.) et MARSHALL LEE (C.) Jr. — Pseudocyst of the pancreas in infants and young children. *Surgery*, **47**, 1960, 836-845.
- PIERLODOVICO (Ricci). — Sur quelques aspects anatomo-cliniques de lésions traumatiques du pancréas. *Arch. Italiano di Anatomia e Istologia Patologica*, **32**, n° 2, 107-121.
- SHIGEKI NISHIDA. — Experimental study on traumatic lesions of the pancreas and treatment of its cut end. *Arch. Jap. Chir.*, **27**, 1958, 707.
- SUORE (S.). — Postpancreatic pseudocyst in adolescence. *Am. J. Surg.*, **95**, 1958, 147-149.
- WRIGHT (T.), AARON PRIGOT et LYNDON HILL. — Traumatic subcutaneous injuries to pancreas. *Am. J. Surg.*, **80**, 1950, 170-175.

SUMMARY

Pancreatic pseudo-kysts with a traumatic origin in children.

Report on a case of pancreatic cyst which occurred in a 11 year old child 3 weeks after an epigastric trauma successfully treated by kystogastrostomy.

A review of the literature confirms the rarity of this affection in children. Then follow pathogenic, anatomopathologic and clinical considerations; acute epigastric pain after a free interval seems to be of diagnostic value.

Concerning the treatment, internal drainage gives the best results.

DOCUMENTS CLINIQUES

COMPRESSION DES VOIES BILIAIRES AU COURS D'UNE SARCOIDOSE (*)

Par MM. J. NAULLEAU, E. FOURRIER et P. PERREAU
(Angers)

La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann peut se manifester par des localisations très atypiques ; elle a pris chez notre malade l'aspect clinique d'une cholécystite aiguë et nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'observation identique. Voici l'histoire avec ses deux étapes : thoracique et abdominale.

M^{lle} G..., âgée de 25 ans, consulte le D^r Pasquier en mai 1955 pour érythème noueux des membres inférieurs. Il n'y a aucun antécédent tuberculeux ; la température se maintient à 37°5 sans altération de l'état général ; la vitesse de sédimentation est accélérée 25-37. La cuti-réaction est légèrement positive, alors qu'elle avait été négative à l'examen précédent il y a 5 ans.

Enfin, la radio thoracique montre un élargissement des hiles et une exagération de la trame de deux bases avec aspect réticulé faisant discuter une granulie froide.

L'érythème noueux est rapporté à une primo-infection tuberculeuse. Pendant 3 mois, la malade recevra un traitement antibiotique triple : streptomycine, isoniazide, P. A. S., et elle partira en convalescence à Saint-Gervais le 12 août 1955 ; elle y séjournera jusqu'au 11 février 1956.

Le D^r Tissot qui surveille sa cure a été intrigué par cet ensemble pathologique : 1^o il persiste 2 nodules d'érythème noueux sur les membres inférieurs ;

2^o la radio thoracique montre des opacités hilaires bilatérales qui deviennent beaucoup plus nettes et d'allure ganglionnaire ;

3^o les épreuves d'allergie cutanée à la tuberculine sont négatives : cuti, percuti, intra-dermo à 50 et 75 unités de tuberculine I. P. 48. Des examens répétés confirment cette négativité. Elle fait mettre en doute l'origine tuberculeuse de cet érythème noueux ; de même on élimine une affection maligne du médiastin et une lympho-granulomatose en raison de l'hémogramme normal et de l'excellent état général. A son retour la malade a grossi de 2 kg.

Quand nous l'examinons avec le D^r Pasquier en mars 1956, cette curieuse histoire nous fait évoquer le diagnostic de syndrome de Löfgren et rechercher les autres manifestations de sa cause la plus fréquente, la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Les nodules cutanés ont disparu aux membres inférieurs, mais la malade aurait

(*) Travail présenté en communication au cours de la séance du 9 octobre 1960 de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.

eu sur l'aile du nez une lésion qui prenait l'aspect d'une engelure ou d'un lupus pernio. Elle a encore des lésions oculaires bilatérales : conjonctivite et iritis; l'ophtalmologiste ne peut en affirmer l'origine sarcoidosique.

Les examens complémentaires n'ajoutent aucune précision. Nous avons répété la radio thoracique et les réactions à la tuberculine dont les résultats ne sont pas modifiés.

— Hémogramme : hématies, 4.064.000; hémoglobine, 82 p. 100; leucocytes, 6.400; poly. neutro., 81; éosino., 1,5; lympho., 12; mono., 5,5.

— Vitesse de sédimentation : 2-12-70. Fibrine, 2 g.

— Myélogramme : normal.



FIG. 1. — Radio thoracique : adénopathie hilair bilatérale et image réticulée.

Il n'existe pas de localisations superficielles, cutanées ou ganglionnaires accessibles à la biopsie; quant à la biopsie de la muqueuse bronchique, elle paraît un traumatisme inutile. Le diagnostic de sarcoidose est assez probable pour éliminer les craintes d'une adénopathie maligne; c'est l'essentiel pour la malade qui peut ainsi faire les préparatifs de son prochain mariage.

En septembre 1956 survient le premier épisode abdominal. Crise douloureuse abdominale droite avec vomissements et fièvre à 40°. Une radio de l'abdomen sans préparation est normale. On conclut à une crise hépato-vésiculaire, sans indication d'urgence chirurgicale; tout rentre dans l'ordre en une semaine.

Aucun incident pathologique ne vient inquiéter la malade entre le mois d'octobre 1956, date de son mariage, et janvier 1960. Des radiographies thoraciques faites chaque année vérifient la persistance des images pathologiques : ombres hilaires et aspect réticulé, sans aucune aggravation. En janvier 1960, une grippe banale est traitée par les antibiotiques, pénicilline et streptomycine; une nouvelle radio

thoracique ne montre pas de modification, mais quelques jours plus tard la malade est prise brutalement d'une crise douloureuse de l'hypocondre droit avec poussée de fièvre à 40°, sans ictère. L'examen physique de l'abdomen montre au D^r Fourrier une grosse vésicule douloureuse et tendue, orientant vers une cholécystite aiguë ou un pyocholécyste.

Radio sans préparation : normale, pas d'image de calcul, pas de croissant gazeux. Les examens complémentaires ne donnent pas d'étiologie précise de ce drame abdominal. Seule une amylasémie élevée à 200 ferait suspecter une atteinte pancréatique associée. Le 29 janvier, la température s'est abaissée à 38°2.

Intervention par une incision sus-ombilicale le 29 janvier 1960 (J. Nauleau). — Pancréas normal. Adénopathies bilio-pancréatiques ; un gros ganglion étalé, enflammé, rouge, sur la partie postérieure du pédicule hépatique, au niveau de la jonction avec le pancréas. Plusieurs ganglions inflammatoires, mous, de même aspect le long de l'artère hépatique et dans le pédicule hépatique.

Vésicule tendue, ne contenant pas de calcul.

Radiomanométrie par la vésicule. Premier passage dans le cystique à 15 cm : le cystique paraît très étroit, filiforme. Passage dans le cholédoque pour une pression de 17 cm ; la partie moyenne est filiforme, mais le canal hépatique n'est pas dilaté, sans image d'obstacle. On interprète les phénomènes douloureux de cette malade comme liés à une cystite secondaire à l'adénopathie bilio-pancréatique.

Cholécystostomie et biopsie hépatique.

Un mois plus tard, le 25 février 1960, l'injection de substance opaque par le drain vésiculaire montre une perméabilité parfaite des voies biliaires.

Suites opératoires banales ; guérison sans incident. Depuis cette date aucune manifestation pathologique n'est survenue. Un examen clinique de contrôle le 21 juillet est absolument négatif ; aucune anomalie abdominale, pas de modification de volume du foie ni de la rate.

Examen histologique (Pr Delarue). — Biopsie hépatique. Ganglion du pédicule hépatique. Le petit fragment de parenchyme hépatique étudié se montre sub-normal. On peut y noter sans doute une discrète hyperplasie des espaces portes, avec quelques infiltrats inflammatoires lympho-plasmocytaires tout à fait banaux. Le parenchyme hépatique lui-même est strictement normal. On n'y observe aucun groupement nodulaire cellulaire particulier.

En revanche, les deux ganglions accolés (dont l'un est volumineux) prélevés dans le pied du pédicule hépatique, sont atteints d'énormes lésions. Ils sont parsemés de petites formations nodulaires confluentes et comprennent parfois dans leur centre quelques îlots de cellules épithélioïdes, mais sont surtout formés par des blocs de sclérose hyaline enchevêtrées avec une sclérose hyaline diffuse du réticulum. La structure de ces lésions ganglionnaires est bien celle que réalisent les sarcoïdoses de Besnier-Bocck de longue date.

En résumé, une femme de 25 ans présente, en 1955, un érythème noueux avec adénopathies hilaires bilatérales et cuti-réaction négative. Nous portons le diagnostic de maladie de Besnier-Bocck, sans pouvoir le confirmer par un examen histologique. En 1960, une crise douloureuse abdominale avec fièvre et grosse vésicule fait pratiquer une intervention chirurgicale. Elle montre la présence de ganglions volumineux comprimant le pédicule hépatique et le cystique. A l'examen histologique ces ganglions présentent les caractères typiques de la sarcoïdose de Besnier-Bocck.

Cette simple observation nous paraît avoir un double intérêt : à sa période initiale elle a fait discuter le syndrome de Löfgren ; elle a permis d'affirmer ce diagnostic de sarcoïdose à l'occasion d'une complication biliaire exceptionnelle.

1° *L'association pathologique* : érythème noueux, adénopathies médiastinales bilatérales, réactions tuberculiniques négatives, a fait l'objet de multiples travaux ; ceux de Löfgren en 1946 et 1952 l'ont isolée sous le nom de lymphome hilaire bilatéral. Fréquent chez les Scandinaves qui

en ont publié des statistiques importantes (113 cas dans le mémoire de Löfgren et Lündback en 1952), ce syndrome a été étudié en France par les phthisiologues, en particulier par Brocard, André Meyer et leurs élèves, mais le total des observations françaises ne dépasse pas la dizaine, alors que les adénopathies hilaires sans érythème noueux se comptent par centaines.

Les signes radiologiques du syndrome de Löfgren auraient une évolution particulière ; apparues très tôt en même temps que les nodules cutanés, les adénopathies hilaires auraient une régression lente en plusieurs mois, mais disparaîtraient complètement. Dans notre observation, l'image initiale avec une fine ponctuation pulmonaire était très évocatrice de la maladie de Besnier-Bœck ; les adénopathies hilaires se sont accentuées seulement deux mois plus tard ; par contre il n'y a aucune régression des signes radiologiques, médiastinaux et pulmonaires 5 ans avant le début. Ainsi il semble impossible de se baser sur ces nuances radiologiques pour faire une distinction entre les adénopathies hilaires isolées et celles qui s'accompagnent d'érythème noueux. Les unes et les autres peuvent être intégrées, le plus souvent, dans le cadre de la maladie de Besnier-Bœck.

2° Les adénopathies constituent des localisations fréquentes de la sarcoïdose ; ganglions superficiels, en particulier épitrochléens dont l'examen histologique affirme parfois un diagnostic difficile, masses médiastinales décelées par la radio. Mais il paraît exceptionnel que des ganglions viennent comprimer ainsi les voies biliaires et spécialement le cystique déclenchant une crise de colique hépatique avec grosse vésicule, au cours d'une sarcoïdose. La littérature sur la question est immense, mais je n'ai trouvé aucune mention de tels faits dans le livre de Pautrier, dans les publications de Turiaf, dans les observations qui ont insisté plus récemment sur les localisations hépatiques et spléniques de cette sarcoïdose. Ici le fragment de foie examiné était normal ; c'est le ganglion du hile hépatique qui a confirmé par son histologie le diagnostic de maladie de Besnier-Bœck porté 4 ans auparavant sur l'examen clinique.

RÉSUMÉ

Une femme de 25 ans a, en 1955, un érythème noueux avec adénopathies hilaires bilatérales et cuti-réaction négative ; on porte le diagnostic de syndrome de Löfgren, manifestation d'une maladie de Besnier-Bœck. En 1960, l'intervention pour une crise douloureuse abdominale fait découvrir des ganglions volumineux qui compriment spécialement le cystique. L'examen histologique de ces ganglions confirme leur nature sarcoïdique.

DISCUSSION

M. LEBACQ. — A propos de la ponction-biopsie du foie comme moyen de diagnostic, s'il y a 71 p. 100 de résultats positifs et si nous avons écrit que la ponction-biopsie est un excellent moyen de diagnostic, lorsqu'il n'y a pas de ganglion

périphérique susceptible d'être biopsié, vous remarquerez que j'ai dit qu'il s'agissait d'une *biopsie dirigée* : c'est-à-dire qu'il est utile de la faire sous laparoscopie, alors, elle a plus de chance de donner des résultats positifs. Il arrive en effet qu'on voit sur la surface hépatique, de petites formations translucides, et la ponction à cet endroit a plus de chance de donner un résultat.

SUMMARY

Compression of the biliary ducts in sarcoidosis.

A 25 year old woman had in 1955 an erythema nodosum with bilateral hilar adenopathies and a negative cutireaction ; Löfgren's syndrome was diagnosed which is a manifestation of Besnier-Bœck's disease. In 1960 an operation was performed for a painful abdominal attack and the ganglia were found to be voluminous and in particular were constricting the cystic duct. Histological examination of these ganglia confirmed their sarcoidotic nature.

SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

Séance du 12 décembre 1960

PRÉSIDENT : R. CATTAN

Élections 1961.

Président :

BANZET (P.) (*)	212 voix
---------------------------	----------

Vice-Présidents :

LEVRAT (M.).	212 voix
WALTER (H.).	212 »

Membres titulaires.

BUFFARD (P.).	214 voix
DARMAILLACQ (R.).	215 »
FRILEUX (C.).	215 »
GOIFFON (B.).	217 »
GONDARD (L.).	216 »
MERCADIER (M.).	212 »
PAOLAGGI (J.).	217 »
PERROTIN (J.).	214 »
RAUBER (G.).	215 »
ROBERTI (A.).	215 »
ROUX (P.).	217 »
SARLES (H.).	212 »
SCHWARZMANN (V.).	210 »
SIMON (G.).	216 »
VIGNALOU (J.).	211 »

(*) En raison du décès de M. P. Banzet il sera procédé à un nouveau vote pour l'élection d'un président pour 1961.

Membre français résidant en pays étranger.

FAURE (H.). 214 voix

Membres correspondants étrangers.

BROMBART (M.) (Belgique).

MENCHINI (G.) (Italie).

VANDENBROUCKE (J.) (Belgique).

VAN DER HOEDEN (R.) (Belgique).

Membres associés nationaux.*Section Médecine :*

STAHL (J.).	174 voix
GOUGIS (M.).	167 »
BESANÇON (F.).	164 »
LUNEL (J.).	147 »
IMBERT (R.).	129 »
LÉVY (C.).	126 »
VOISIN (R.).	125 »
BRÉCHOT (C.).	124 »
BADER (J.-P.).	119 »

Section Chirurgie :

DETRIE (P.).	157 voix
FLABEAU (F.).	156 »
DOUTRE (L.-P.).	125 »
MAILLARD (J.-N.).	113 »

Section Biologie :

ÉTÉVÉ (J.).	198 voix
MOREAU (G.).	135 »

Section Radiologie :

M ^{me} GILLES (E.).	143 voix
BARAG (N.).	130 »

Nécrologie.

Félix Ramond.

Mes Chers Collègues,

Félix RAMOND vient de s'éteindre à l'âge de 89 ans après une longue et pénible maladie. C'est un des fondateurs de la Gastro-Entérologie française qui disparaît. A l'Hôpital Saint-Antoine, il faisait partie de l'équipe Raoul Bensaude, Lenoir, Ramond qui avait succédé à celle de Mathieu et Hayem. Ainsi débuta la spécialisation de cet hôpital en Gastro-Entérologie.

Il était né à Brousse dans le Cantal en 1871, mais il avait vécu une partie de sa jeunesse à Madrid où son père était boulanger. Après de brillantes études secondaires à Aurillac il était venu à Paris où il poursuivait ses études médicales. Externe en 1891, il est nommé interne en 1893 à 21 ans dans la même promotion que Mouchet, Bensaude, André Thomas, Josué, Robineau. Il accomplit son internat chez Oulmont, Huchard, Peyrot et surtout pendant 2 ans chez Chauffard.

Si sa thèse dédiée à Chantemesse est consacrée à la fièvre typhoïde expérimentale, c'est à la pathologie digestive que se rapportent la plupart de ses travaux. Il s'est surtout occupé des dyspepsies auxquelles il a consacré plusieurs articles et un volume aux gastrites et à la thérapeutique digestive. Avec notre Collègue Jacquelin, il a publié un volume sur la radiologie du tube digestif, avec Bergeret, Jacquelin et Chêne un ouvrage sur les maladies de l'estomac et du duodénum.

Sa notoriété en pathologie digestive était grande et c'est fort justement qu'il fut élu, en 1936, Président de notre Société dont il était un des membres fondateurs. Ses élèves, Ch. Jacquelin, Paul Chêne, J. Gorse, Dany, Drowinerv, représentent parmi nous l'École qu'il a créée.

Mais la médecine n'était pas sa seule préoccupation. Félix Ramond était en outre un homme d'affaires, un industriel et un agriculteur remarquable. Depuis 1911, il s'était occupé de constructions diverses et de plantations importantes au Maroc. Il s'y fixa en 1947. Dès 1936, époque de sa retraite, il consacrait à cette activité extra-médicale la plus grande partie de son temps et, jusqu'aux récents événements, il ne passait en France que des périodes bien limitées.

A Madame Ramond, à sa fille, à ses deux fils, à tous les siens, j'adresse, au nom de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie, nos plus sincères condoléances.

R. CATTAN.

**Variations des électrolytes tissulaires
sous l'action du chlorothiazide,
(Étude expérimentale).**

Par MM. MAX LÉVY et JEAN GEISSMANN

Collaboration technique M^{me} et M. TCHET

Les besoins souvent plus commerciaux que médicaux poussent à la création surabondante de nouveaux médicaments. Leur étude est malheureusement très insuffisante et pas toujours impartiale. Les cliniciens correctement équipés pour l'étude de leurs patients peuvent juger plus aisément de ces drogues, mais que dire de leur application extensive non contrôlée !

Est-on vraiment assuré qu'il soit bon de détruire à l'aide de sulfamides ou d'autres corps les cellules alpha du pancréas (pour ne parler que de ces cellules) afin qu'un diabétique obèse continue à absorber quotidiennement un nombre de calories infiniment supérieur à ses besoins !

Petit à petit, certaines de ces substances antidiabétiques se révèlent d'ailleurs nocives : ne vient-on pas de publier des observations d'hémorragies digestives, d'atteinte du système hématopoïétique, etc. (*Journal of the American Medical Association*, 171, n° 3, 1959).

Est-il sûr que la destruction de l'anhydrase carbonique par l'acétazolamide soit à la longue bénéfique ? Est-on sûr que d'autres enzymes ne soient pas également détruits ? Récemment, une nouvelle série de corps, chlorothiazide et ses dérivés, est apparue. Ces drogues provoquent en principe l'excrétion du sodium, du chlore et à un moindre degré du potassium. A forte dose (2 g par jour), ils sont réputés capables de produire l'hypokaliémie. Nous avons voulu contrôler ce qui se passait au niveau des cellules musculaires. Les expériences ont été pratiquées sur des lapins jeunes d'un poids de 1,500 kg environ.

Ils ont reçu des doses quotidiennes de chlorothiazide, doses variant de 0,125, 0,25, 0,50 à 1 g, pendant une période de 7 à 9 jours.

Si 2 g par jour est la dose maxima quotidienne pour l'homme, les doses administrées à nos animaux ont été respectivement : 2,5, 5, 10 et 20 fois supérieures au maximum recommandé.

Il ressort immédiatement des données numériques recueillies (voir tableau, p. 72) que :

1° Le sodium et le potassium musculaire demeurent dans la zone de normalité ;

2° Le chlore est également normal, sauf pour les deux animaux ingérant la dose considérable de 1 g par jour (20 fois la dose maxima recommandée).

Chez 42 animaux témoins apparemment normaux, nous avons relevé des taux de chlore musculaire oscillant entre 0,25 pour le taux le plus bas et 0,99 g p. 1.000 pour le taux le plus élevé (dans le tissu frais).

Les valeurs moyennes suivant les séries considérées ont été de 0,48, 0,48 et 0,53 g p. 1.000.

Doses en grammes de chlorothiazide	Chlore en grammes p. 1.000			Sodium en grammes p. 1.000			Potassium en grammes p. 1.000		
	Plasma	Glo- bules rouges	Muscle	Plasma	Glo- bules rouges	Muscle	Plasma	Glo- bules rouges	Muscle
0.125	3.57	2.27	0.37	2.62	0.63	0.42	0.248	3.48	3.45
0.25	4.17	1.85	0.42	5.04	0.51	0.39	—	—	—
	4.30	2.31	0.30	4.07	0.56	0.54	0.39	3.89	4.33
0.50	3.79	2.24	0.33	3.46	0.51	0.65	—	3.67	4.37
	4.35	2.48	0.53	4.16	0.39	0.67	—	3.51	4.92
1.00	3.55	2.05	0.27	3.70	0.42	0.68	0.043	3.66	4.0
	3.75	2.08	0.23	3.20	1.08	0.54	0.152	3.10	3.74
Normale :			23 cas de 0.25 à 0.50 moy. 0.48			0.29 à 1.29			3.60 à 4.77

Les deux animaux ingérant 1 g par jour avaient respectivement 0,27 et 0,23 g de chlore par kilogramme de muscle ; c'est-à-dire des taux très bas.

Il est évident qu'il serait préférable de comparer pour chaque animal le taux pré- et post-thérapeutique ; malheureusement, l'intervention chirurgicale quelle qu'elle soit peut provoquer des bouleversements, très différents d'un sujet à l'autre, et d'une trop grande amplitude pour pouvoir être utilisée. Force est donc d'avoir recours à une comparaison avec les moyennes obtenues chez les animaux témoins.

On peut donc dire qu'à doses considérables le chlorothiazide abaisse le chlore cellulaire, mais qu'à doses fortes le chlore musculaire est demeuré dans la zone de normalité.

Parallèlement à l'étude du muscle furent poursuivis les contrôles plasmatiques et globulaires : pour le chlore, le sodium et le potassium (1).

Pour le chlore, les concentrations plasmatiques et globulaires furent toujours soit normales, soit supérieures aux moyennes normales. Pour le sodium, les taux relevés s'insèrent dans la zone de normalité.

Pour le potassium, son taux demeure normal dans les globules rouges ; par contre sa concentration plasmatique est, pour les deux animaux ayant reçu les plus fortes doses, très bas : 43 et 152 mg par litre, soit respectivement 1,1 et 3,9 méq. Ces animaux étaient apparemment normaux et ne présentaient aucune anomalie.

Aux doses fortes, chez l'animal normal, le chlorothiazide ne paraît pas avoir une action importante sur le chlore musculaire. Cette action est sen-

(1) Toutes les données numériques sont exprimées pour le plasma en grammes par litre, ainsi que pour les globules rouges. Les prélèvements sont faits par pesée, le volume étant recalculé d'après la densité.

sible pour les doses égales à 20 fois la normale. Cette action est nulle ou faible sur le sodium et le potassium.

Les données numériques recueillies montrent ainsi que la perte potassique, jugée d'après le taux plasmatique du potassium, même très abaissé, peut être très faible en valeur absolue et ne nécessiter l'administration que de petites quantités de sels de potassium puisque les tissus ne semblent pas s'appauvrir parallèlement au plasma. En tout cas il sera prudent d'établir un contrôle serré du potassium plasmatique, surtout dans l'éventualité d'une thérapeutique potassique intraveineuse.

BIBLIOGRAPHIE

JEAN GEISSMANN et MAX LÉVY. — L'altération de la fonction rénale par le chlorothiazide. *Soc. de Néphrologie*, Séance du 2 mai 1960.

Les accidents du cathétérisme de l'œsophage au moyen de sondes lourdes,

Par MM. C. AUGUSTE et J. PARIS

Paraîtra comme « Mémoire original » dans un prochain numéro des *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif*, avec les discussions qui ont suivi.

Volumineux diverticule congénital du pylore,

Par MM. F.-J. TRAISSAC et L.-P. DOUTRE
(Bordeaux)

Trouvaille d'autopsie, découverte radiologique, surprise opératoire, le diverticule du pylore, assez exceptionnel du fait même de son siège et de son volume qui posent un problème de diagnostic difficile et exigent une thérapeutique inhabituelle, constitue une véritable curiosité anatomique.

En effet, de toutes les localisations intéressant le tube digestif, le diverticule gastrique est certes un des moins fréquents : 6 découverts radiologiquement sur 10.000 examens par Laurent et Brompart, 10 découverts opératoirement sur 11.234 interventions à la Mayo Clinic par Schmidt et Walters. Mais si près de 90 p. 100 des observations recueillies (291 cas en 1953) intéressent la grosse tubérosité gastrique, à peine 10 p. 100 témoignent d'une localisation juxta-pylorique : 28 cas relevés jusqu'en 1955, y compris celui publié la même année par Hillemand, Patel et Lataste dans la *Presse Médicale* du 25 décembre. A ce siège exceptionnel correspond d'ailleurs un volume exceptionnel : Rivers donne 7 cm comme moyenne des diamètres ; Stolz et Hickel, 9 cm. Ces particularités se

retrouvent dans l'observation que nous avons l'honneur de vous rapporter, avec de brefs commentaires.

La jeune J... Marianne, 8 ans, fillette à la stature et au développement apparemment normaux, nous est adressée en mars 1960 pour une fistule du flanc droit, consécutive à une intervention pratiquée d'urgence en 1954, alors qu'elle avait 2 ans. Son histoire est la suivante :

Dès les premiers jours de sa naissance, Marianne présente des vomissements répétés qui font craindre une sténose du pylore (pas de contrôle radiologique). Des antispasmodiques, une réhydratation intense permettent cependant d'éviter toute intervention chirurgicale. Par la suite, de temps à autre, nous notons encore quelques vomissements, avec coliques, mais sans lendemain.

En juillet 1954, nouvelle crise plus longue et plus violente. Malgré l'absence de température, l'hypothèse d'une appendicite est soulevée, et du fait de l'aspect noirâtre pris par les vomissements dès le 2^e jour, le médecin traitant conseille l'admission en clinique. Là le chirurgien (Dr Saby, de Libourne) constate l'existence d'une tumeur para-ombilicale droite, du volume d'une grosse orange, tumeur apparue, semble-t-il brusquement en l'espace de quelques heures, alors que personne auparavant n'en avait constaté l'existence.

À l'intervention faite par laparotomie transrectale droite, mise en évidence, au contact même du pancréas qui paraît œdématisé, d'une volumineuse formation kystique dont la ponction ramène 2 à 300 cm³ de liquide épais, brun chocolat. L'état et l'âge de la malade empêchent de pousser plus loin les investigations et l'intervention se termine par une marsupialisation, sur drain, de la poche. L'examen des contenus et contenu permet les conclusions suivantes : tandis que le culot de centrifugation du liquide retiré montre dans un substratum granuleux de lyse cellulaire de nombreux hématies et polynucléaires altérés, avec quelques bacilles Gram négatifs coliformes, l'analyse chimique révèle l'existence de cholestérol, 0,65 g par litre), d'amylase (35 U.) et de lipase (18 U.). Par ailleurs, le fragment examiné (Pr Leger) apparaît bordé par un revêtement festonné, formé de cellules cylindriques, régulières, à noyau basal ; immédiatement au-dessous, on note deux couches de faisceaux de fibres musculaires rappelant une disposition de tunique digestive.

Suites opératoires simples ; écoulement minime et persistant par l'intermédiaire du drain, durant 10 mois, puis à l'ablation de celui-ci, directement dans une garniture ouatée, dont doit être munie de façon constante la jeune fillette.

Il en est ainsi pendant des mois et des mois. Les examens radiographiques succèdent aux examens radiographiques : fistulographie, cholécystographie, transit gastro-duodénal, lavement baryté. Les consultations succèdent aux consultations sans que, semble-t-il, un diagnostic précis ait été posé. Certains conseillent l'intervention, d'autres prônent l'abstention. L'enfant cependant profite normalement ; aussi, les parents ne se montrent-ils guère empressés de faire opérer leur fille.

Ils nous l'amènent cependant en mars 1960, soit 6 ans après la première intervention. Il s'agit d'une fillette au poids et à la taille normaux ; son esprit est normalement éveillé. Bref, la fistule post-opératoire semble n'avoir eu aucune répercussion sur le développement de J... Marianne. Au niveau de la cicatrice opératoire, en sa partie médiane, s'écoule de façon constante, en position debout et couchée, par un orifice minime, un liquide clair d'aspect séreux, irritant peu la peau d'alentour qui est à peine rougeie ; l'abondance est difficile à chiffrer, mais ne

FIG. 1. — La baryte dessine l'estomac mais la poche diverticulaire est opacifiée par fistulographie (cliché en procubitus).

FIG. 2. — Fistulographie et ingestion barytée. Mise en évidence de la malformation duodénale (cliché en décubitus).

FIG. 3. — Opacification du diverticule par la seule ingestion barytée (cliché debout).

FIG. 1.

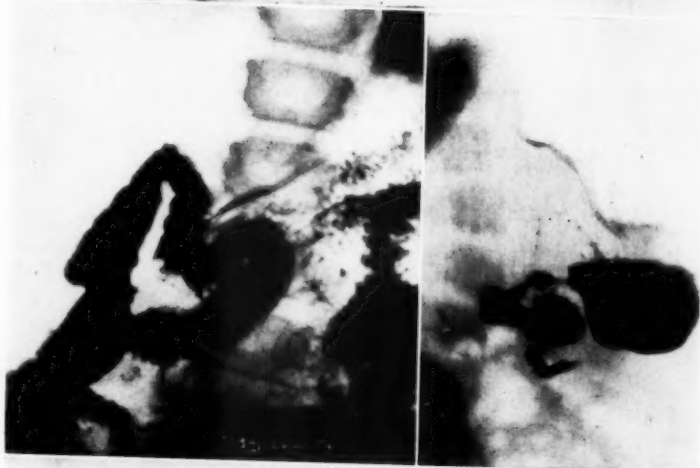


FIG. 2.

FIG. 3.

dépasse certainement pas quelques centimètres cubes par jour, et nullement en rapport avec les digestions. Par ailleurs, l'examen de l'abdomen ne montre ni douleur exquise, ni masse pathologique.

A notre tour nous conseillons un inventaire de la fistule dans son trajet et ses rapports et à cet effet, réalisons la façon combinée : une cholécystographie (pour servir de repère), une fistulographie et un transit gastro-duodéal.

La vésicule est normale. Par de calcification dans l'aire pancréatique. L'opacification gastro-duodénale authentifie indépendamment d'un duodénum malformé en M la juxtaposition constante du collet de la poche fistuleuse, antérieurement injectée, avec la région pylorique, dont on ne peut le dissocier malgré la multiplication des incidences (fig. 1 et 2).

Certaines de celles-ci (fig. 3) permettent de confirmer la relation étroite entre la région antro-pylorique rétrécie mais sans gêne appréciable du transit, un volumineux diverticule juxta-pylorique.

L'intervention chirurgicale, malgré ses aléas possibles, est acceptée par la famille. La poche et le trajet fistuleux sont délicatement et difficilement disséqués; nous notons que la paroi de celle-là, très épaisse, donne l'impression macroscopique d'un petit estomac et que la direction de celui-ci nous amène à hauteur de l'angle duodéno-pancréatique en arrière de la face postérieure du pylore. La communication très étroite avec le tube digestif est authentifiée à l'aide d'un stylet et les derniers centimètres obligent à tailler presque dans la paroi digestive, tellement serrée est l'adhérence du diverticule avec celle-ci, comme s'il s'agissait à ce niveau d'une véritable « duplication ». L'orifice de communication est fermé à la soie.

Les suites opératoires sont sans histoire. La malade est revue 6 mois plus tard, guérie, et le transit gastro-duodéal montre simplement un pylore, rétréci, étiré, mais n'entraînant aucune gêne.

La paroi du diverticule est examinée par le P^r Leger. Les divers fragments étudiés sont bordés par une muqueuse glandulaire assez épaisse en général, avec une couche d'infundibula et une couche de tubes à cellules cubiques assez claires, parfois plus foncées. Il n'y a pas de glandes de Brünner. Ce revêtement repose, par l'intermédiaire d'une bande fibro-conjonctive, sur une épaisse tunique musculaire, comportant deux couches distinctes au sein desquelles on note quelques îlots inflammatoires. Enfin, présence de vaisseaux dilatés et congestionnés ainsi que de filets nerveux en hypergenèse. Pas de tissu pancréatique, pas de formation hétérotypique.

En conclusion, il s'agit d'une paroi de cavité digestive complète à structure rappelant celle de la région pylorique : malformation ou formation diverticulaire provenant de la paroi digestive elle-même et s'accolant, en certains points, plus ou moins intimement à elle.

Telle est l'observation. Elle nous paraît, en tous ses éléments, confirmer la thèse défendue depuis 1937 par Hillemand, Calderon et Artisson, pour qui l'expansion sacculaire constitue une malformation anatomique préexistante à la naissance mais qui cependant ne peut se traduire qu'ultérieurement. Cette origine congénitale du diverticule gastrique s'appuie, en effet, dans les cas de localisation sous-tubérositaire, de très loin les plus fréquents, sur de solides arguments phylogéniques et embryogéniques (estomac polysacculaire de certains poissons téléostéens et de certains mammifères, cétacés, ruminants, singes; capuchon gastrique du porc et du cochon de lait; « diverticulum fundi » de l'embryon de 20 cm...).

Mais, dans les cas exceptionnels de localisation juxta-pylorique, on ne peut envisager une telle survivance du « bourgeon fœtal ». Aussi, incrimine-t-on, le plus souvent, la régression spontanée d'une glandule pancréatique aberrante ou bien sa dilacération sous l'effet de la pression. L'étude de la paroi diverticulaire montre, certes, dans des observations aussi rarissimes que classiques, l'existence d'une métaplasie pancréatique

(Simard et Tison, Québec), mais l'explication n'en reste pas moins insuffisante pour justifier le grand volume de ces diverticules. Aussi Laurent et Brompart font-ils jouer un rôle adjuvant à une certaine laxité réelle ou potentielle du système mésenchymateux. Certains auteurs en arrivent ainsi à mettre en cause la seule faiblesse pariétale au niveau des points de pénétration des vaisseaux faisant du diverticule pylorique une néoformation acquise. Il nous semble cependant trouver dans notre observation les éléments témoignant d'une étiologie congénitale qui nous paraissent être : les troubles à la naissance interprétés comme une sténose du pylore, le jeune âge (3 ans) de l'enfant, le volume exceptionnel du diverticule en raison même de ce jeune âge, l'intégrité complète de sa paroi avec toutes ses couches, enfin l'accrolement intime de toute une partie de la poche avec la tunique digestive, dans laquelle il a fallu presque tailler pour atteindre l'orifice de communication. Cette disposition anatomique se rapproche de ce que Ladd et Gross (de Boston) ont décrit, chez le nouveau-né et l'enfant en bas âge, sous le nom de « duplications du tractus alimentaire ». Ils ont ainsi relevé dans la littérature mondiale 18 cas répartis sur la totalité du tube digestif (un seul étant de localisation gastrique). Ce dernier fut traité par marsupialisation. Ladd et Gross interprètent ce « diverticule géant » comme étant l'expression, lors du développement embryonnaire, de la migration aberrante d'un groupe cellulaire qui reste cependant, à son origine, attenant à l'organe dont il est issu. Se trouve ainsi confirmée l'hypothèse de l'origine congénitale des diverticules gastriques, quel qu'en soit le siège sous-tubérositaire ou juxta-pylorique.

BIBLIOGRAPHIE

- HILLEMANT, CALDERON et ARTISSON. — Les diverticules de l'estomac. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1937, 801-832 et 919-958.
 LAURENT et BROMPART. — Les diverticules gastriques. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, mai 1954, 263-279.
 HILLEMANT, PATEL et LATASSE. — A propos des diverticules gastriques. *La Presse Médicale*, n° 86, 25 décembre 1955, 1808-1810.
 SIMARD et TISON. — Les diverticules gastriques. *Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, Art. 35644, 435-444.
 LADD et GROSS. — *Abdominal Surgery of infancy and childhood*, 1950, Saunders Company, éd.,

DISCUSSION

M^{me} B. TEDESCO. — Ces diverticules géants juxta-pyloriques peuvent, parfois, être pris pour une vésicule communiquant avec le pylore.

Il me semble que la recherche des « images claires des voies biliaires » peut faciliter le diagnostic différentiel.

M. SAUVEGRAIN. — J'ai été tout à fait intéressé par la communication de M. Traissac. Je crois que l'on peut être plus affirmatif et dire qu'il s'agit d'une duplication du tube digestif. L'histoire clinique, l'aspect à l'intervention et l'aspect histologique sont tout à fait caractéristiques. Le cas rapporté a la particularité d'être perméable, ce qui est relativement rare, ces anomalies se présentant souvent comme une malformation tumorale siégeant en n'importe quel point du tube digestif :

oesophage, estomac, intestin. Je crois que le diagnostic peut être considéré comme certain.

M. F.-J. TRAISSAC. — Je remercie M^{me} Tedesco et M. Sauvegrain de leur intervention.

La vésicule fut opacifiée. Elle était normale, indépendante de la poche diverticulaire.

L'hypothèse de la duplication est assurément séduisante. Mais ce n'est qu'une hypothèse.

Obstruction biliaire graduée.

I. — Le débit et la pression,

Par MM. Ch. DEBRAY et F. BESANÇON

et

Obstruction biliaire graduée.

II. — Excrétion préférentielle de la bilirubine par rapport à la bromesulfone-phtaléine.

Par MM. Ch. DEBRAY, F. BESANÇON, M. MOUVIER et Cl. ROZÉ

Paraîtront comme « Document biologique » dans un prochain numéro des *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif*, avec les discussions qui ont suivi.

Septicémie à *Paracolon aerobacter* d'évolution mortelle au cours d'une cirrhose méta-ictérique,

Par MM. R. CATTAN, Ph. DELAVIERRE et P. FRUMUSAN

La rareté des septicémies à *Paracoli* ainsi que les problèmes qu'elles soulèvent en se développant sur terrain cirrhotique nous incitent à relater cette observation.

OBSERVATION. — M. Hem..., 51 ans, rapatrié d'Égypte, est admis à l'Hôpital Saint-Antoine le 4 janvier 1958 pour un ictère d'apparition récente. L'*interrogatoire* du malade révèle qu'il s'agit, en fait, du troisième épisode ictérique présenté par lui en moins d'un an.

C'est en avril 1957 qu'apparaît le premier des trois ictères, précédé, quelques jours plus tôt, par des douleurs de l'hypocondre droit, des courbatures et par un bref décalage thermique à 37°5-38°. Cet ictère était apyrétique, mais s'accompagnait de vagues douleurs abdominales et surtout de troubles digestifs : anorexie, vomissements et constipation. On s'orientait vers une hépatite épidémique dont la guérison semblait s'amorcer au bout d'un mois. Lors de la convalescence, un bilan

hépatique, le seul qui fut pratiqué à cette époque, ne montrait que peu d'anomalies des épreuves de flocculation (Thymol, 18 U. V.; Gros, 1,2; Hanger ++).

La deuxième période ictérique survenait trois mois plus tard. Le 5 août, le malade présentait, brusquement, un malaise intense avec clocher fébrile à 38°5, bientôt suivi de douleurs sous-hépatiques. Au bout de quelques jours apparaissait l'ictère, rapidement foncé, qui motivait son admission à Lariboisière, dans le service du Dr Schwob. Il s'y associait, là encore, des troubles digestifs qui, en fait n'avaient pas complètement disparu depuis le mois d'avril. La température vespérale ne dépassait jamais 37°5 pendant toute la durée de l'hospitalisation, mais, aux dires du malade, sa température en temps habituel se situait entre 36° et 36°5. La palpation de l'abdomen, enfin, était normale. Le diagnostic d'ictère infectieux à rechute, d'origine vraisemblablement virale, ne faisait guère de doute; on l'affirmait en présence de grosses altérations biologiques : protides, 72 g; sérine, 30 g; $\frac{S}{G}$ 0,70; thymol, 50 U. V.; Gros, 1,3; Hanger, ++++; cholestérol total, 1,60; bilirubine, 250 mg.

Au bout de 5 semaines de traitement symptomatique sans corticothérapie, mais avec auroclomycine les 8 premiers jours, l'ictère disparaissait peu à peu, sans que s'améliore pour autant le bilan hépatique. Celui-ci demeurerait encore très perturbé aux mois de novembre et de décembre (thymol, 40 U. V.; Kunkel, 25 U. V.; cholestérol total, 1,70 g puis 1,40 g).

Dans les antécédents du malade, notons qu'il a déjà présenté un ictère catarrhal dix ans plus tôt et qu'il est atteint depuis longtemps de troubles de la nutrition et surtout d'une amibiase intestinale chronique.

Dès l'examen initial dans le service, le malade accuse une grande fatigue. Son ictère, apparu quelques jours plus tôt, est déjà généralisé et intense; il est indolore, mais s'accompagne d'une fébricule. On ne constate pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie, pas d'ascite ni de circulation collatérale. Au toucher rectal, pas d'hémorroïde, mais une grosse prostate. Le reste de l'examen est négatif, si ce n'est une constipation opiniâtre et de fréquentes pesanteurs épigastriques. Une radio du thorax témoigne de l'intégrité pulmonaire à cette date.

Les épreuves fonctionnelles sont toutes très perturbées : protides, 85 g; sérine, 1,15; Hanger, ++++; rouge colloïdal, ++++; fibrine, 2,25; galactosurie, 2,20 g en 24 heures; cholestérol, 1,40; bilirubine, 330 mg; prothrombine, 30 p. 100; électrophorèse des protides : hyper et γ -globulines.

Autres examens de laboratoire. — Hémogramme : G. R., 4.300.000; G. B., 7.500; Poly., 80 p. 100; culot urinaire normal.

En présence de l'épisode ictérique actuel, notre impression est qu'il s'agit cette fois du début clinique d'une cirrhose méta-ictérique, plutôt que d'une nouvelle rechute de l'ictère infectieux.

C'est pour tenter de freiner l'évolution du processus cirrhotique que nous entreprenons à partir du 9 janvier un traitement par la delta-cortisone (40 mg les premiers jours, 30 mg par la suite) à laquelle sont associés au bout de quelques jours de la tétracycline (2 g) et du ganidan (10 g).

Malgré une bonne diurèse, l'ictère s'accroît encore pour prendre une teinte flamboyante.

Dans la nuit du 20 au 21 janvier, le malade ressent brutalement dans la région épigastrique, une violente douleur à type de torsion qui est suivie quelques instants plus tard d'un état syncopal avec pouls rapide, filant et T. A. effondrée. L'abdomen est souple, mais la palpation profonde accentue la douleur. Tout rentre dans l'ordre, à l'aide de sédatifs et de tonicardiaques.

La survenue de cette crise douloureuse dont on s'explique mal la signification, ainsi que la persistance de l'ictère sous corticothérapie sont autant d'arguments en faveur de la laparoscopie qui est effectuée par le Dr Carasso, le 22 janvier. « C'est à bout d'instrument que l'on aperçoit un foie très atrophié dont seul le lobe gauche est visible; sa surface, de teinte légèrement verdâtre, est irrégulièrement parsemée de nodules de petite taille. L'ensemble est caractéristique d'une cirrhose atrophique micronodulaire. Par ailleurs, la vésicule biliaire n'est pas visible et la rate semble normale. »

La laparoscopie est suivie d'une élévation thermique qui va durer plusieurs jours.

Le 29 janvier, se produit une deuxième crise douloureuse avec collapsus, mais ces troubles s'estompent assez vite.

Devant la persistance de l'ictère après trois semaines de traitement cortisonique, on décide d'y adjoindre quelques tubages duodénaux : c'est ainsi qu'on en effectue six, du 1^{er} au 15 février, qui ramènent à chaque fois une quantité appréciable de bile. Il en résulte un net déjaunissement avec baisse de la bilirubinémie à 145 mg. Par contre, un nouveau bilan hépatique ne montre aucune amélioration.

Le pronostic de cette cirrhose méta-ictérique est donc sévère. Il va s'assombrir encore davantage, après la survenue inopinée de manifestations cliniques d'un tout autre ordre.

A partir du 10 février, l'état général du malade déjà précaire, s'altère peu à peu. Sa température devient oscillante et s'élève progressivement pour se situer le soir aux alentours de 38°3-38°4, avec de temps à autre des clochers fébriles à 39°. Il se met, en plus, à tousser, à cracher et à ressentir une gêne thoracique du côté droit. Divers examens sont successivement demandés. Un hémogramme objectif une leucocytose à 21.000 G. B. avec polynucléose à 87 p. 100. Une radiographie du thorax le 19 février découvre, dans la région axillaire droite, une volumineuse opacité homogène située dans les segments dorsaux et axillaires du lobe supérieur; le poumon gauche est également le siège de deux petites opacités arrondies, peu denses, situées l'une sous la clavicule, l'autre dans la région mammaire (fig. 1). Dans les crachats, on note la présence de nombreux cocci Gram positifs. Au culot urinaire, innombrables polynucléaires altérés et rares bacilles Gram négatifs.

Deux hémocultures (aérobie ou anaérobie), la première le 19 février, la seconde cinq jours plus tard, mettent en évidence un même bacille court, Gram négatif, à coloration bipolaire. Il s'agit d'un *Paracolon aerobacter* qui n'est, sur les antibiogrammes habituels, sensible qu'à la chloromycétine et à la néomycine. L'association la plus active est par contre celle de la chloromycétine et de l'auromycine.

Au terme de tous ces examens, le diagnostic s'impose. Il s'agit d'une septicémie à *Paracoli* qui s'est déjà compliquée de métastases pulmonaires.

Son traitement comporte tout d'abord l'association de pénicilline, de streptomycine et de chloromycétine. Mais dès le résultat de l'antibiogramme, on arrête la pénicilline et l'on reprend la tétracycline qui avait été interrompue, quelques jours plus tôt, à la dose de 3 g par jour.

Malgré ce traitement, les troubles s'aggravent. L'état général décline, la fièvre persiste, la leucocytose s'accroît à 27.000 G. B. Sur une nouvelle radiographie pulmonaire, faite le 25 février et sur les tomographies, on constate une excavation des opacités parenchymateuses, tant à droite qu'à gauche. Parallèlement, les crachats deviennent purulents et prennent une teinte brumâtre à plusieurs reprises; on y voit apparaître de nombreux bacilles courts, Gram négatifs, identiques à ceux des hémocultures; signalons que la recherche de B. K. demeure négative à plusieurs reprises. Le malade se plaint, en outre, de dysurie et un toucher rectal provoque une vive douleur dans la région prostatique. Quant à l'ictère, atténué au moment des tubages, il ne subit plus aucune modification.

Le 4 mars apparaît une dyspnée rapidement importante, qui motive une radiographie d'urgence : celle-ci met en évidence, du côté droit, un pneumothorax généralisé, mais incomplet, avec déjà une lame de liquide dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique; dans le poumon opposé, les deux excavations persistent inchangées (fig. 2). Le malade décède quelques jours plus tard.

Autopsie. — *Thorax* : la cavité pleurale droite est occupée par un pyopneumothorax; elle contient plus d'un litre de pus; dans le poumon sous-jacent, le lobe supérieur est creusé d'une volumineuse excavation à contours irréguliers. A gauche, on constate les deux cavités, au sein de territoires pulmonaires suppurés. *Abdomen* : cirrhose atrophique du foie avec nodules de toutes tailles; pas d'ascite dans le péritoine; les voies biliaires extra-hépatiques, le pancréas et la rate sont normaux; rien d'autre à signaler par ailleurs. *Petit bassin* : la prostate hypertrophiée

est le siège, en son centre, d'une collection purulente qui commence à gagner la loge prostatique; on prélève du pus dans lequel on retrouve, après ensemencement au laboratoire, en abondance, le *Paracolon aerobacter*.

L'examen histologique n'apportait aucun élément nouveau digne d'être noté. La cirrhose du foie était remarquable par l'abondance des infiltrats inflammatoires péri-portaux et l'importance des lésions cellulaires. Les lésions pulmonaires et prostatiques étaient des plus banales.

En résumé, à la suite d'un ictère infectieux à rechute, se développe une cirrhose méta-ictérique d'évolution rapide et de pronostic sévère. Celui-ci est brusquement aggravé par la survenue d'une septicémie à *Paracoli* dont les complications pleuro-pulmonaires précipitent l'issue fatale.

COMMENTAIRES. — La septicémie à *Paracolon* est une rareté. A propos d'un cas inédit, Durnerin ne put rassembler en 1951 qu'une quinzaine d'observations déjà publiées dont celle de Widal et Lemierre en 1909 et celle de Porak en 1912.

RAPPEL BACTÉRIOLOGIQUE. — Le *Paracolon*, on le sait, est un saprophyte habituel de l'intestin. Ce n'est que très rarement qu'il acquiert un pouvoir pathogène. Il appartient à la famille des Entérobactériacées, au sein de laquelle il occupe le genre *Aerobacter*, très proche du genre *Escherichia*. Il possède aussi des liens étroits de parenté avec d'autres microbes de la même famille : les *Proteus* et les *Salmonella*.

Son aspect microscopique étant sensiblement analogue à celui du colibacille, on ne l'en distingue, avec certitude, que par identification sur milieux de culture différentiels. A l'inverse du colibacille il produit une uréase mais pas d'indol et il ne fait pas fermenter le lactose.

MANIFESTATIONS CLINIQUES. — Sur le plan clinique également, le *Paracolon* offre de grandes analogies avec un bon nombre des autres Entérobactériacées, par les manifestations septicémiques qu'il peut engendrer.

La fièvre revêt tous les types : tantôt oscillante de type pseudo-palustre avec frissons et clochers fébriles élevés, tantôt continue de type typhoïde, tantôt irrégulière avec simple décalage thermique à 38°, ce qui n'empêche pas l'hémoculture d'être positive.

Un ictère l'accompagne assez souvent (le tiers des cas publiés), réalisant un tableau variable : tantôt celui d'un ictère infectieux avec hémoculture positive (observation de Widal et Lemierre), tantôt celui d'un ictère douloureux, fébrile, spontanément résolutif, mais récidivant, qui évoque une angiocholite (observations de Durnerin, de Porak, de Buttiaux et Kestélot). Dans tous ces cas, l'ictère traduisait, probablement, une hépatite septique, identique à celle qu'il est possible d'observer, par exemple, au cours de certaines infections à colibacille ou à *Salmonella*. Par contre, dans notre observation, la signification exacte des manifestations ictériques n'est pas si facile à expliquer. Faut-il les considérer simplement comme la traduction d'un ictère viral récidivant et compliqué de cirrhose post-nécrotique ? Ne doit-on pas plutôt admettre que les deux premiers épisodes ictériques relevaient déjà de l'infection à *Paracoli*, passée alors inaperçue, laquelle serait, de ce fait, responsable du processus cirrhotique ? L'histoire clinique du

malade autorise, en effet, ces deux hypothèses. Le troisième épisode ictérique, lui aussi, ne correspondait-il pas à une aggravation de la cirrhose anictérique, sous l'action de ce même *Paracoli* ? On sait que, pour Chabrol, la plupart des poussées ictéro-ascitiques des cirrhotiques seraient dues à une surinfection par le colibacille ou d'autres germes intestinaux. Faute d'arguments bactériologiques probants, il nous est impossible de trancher ces questions qui méritaient pourtant d'être posées.

Moins fréquentes sont les douleurs abdominales qu'on voit survenir dans des circonstances fort différentes : qu'elles s'associent à l'ictère ou qu'elles se produisent inopinément, seules ou bien accompagnées de fièvre ou de collapsus. Ce deuxième type de douleur, constatée à plusieurs reprises chez notre malade, est souvent malaisé à expliquer, tout comme les douleurs et les épisodes de collapsus qu'il n'est pas rare de rencontrer, de la même façon, au cours de septicémies à colibacille ou à *Proteus* ; rappelons, à ce propos, que Caroli et Platteborse, observant ces mêmes phénomènes chez des cirrhotiques atteints de septicémie colibacillaire, purent incriminer, dans certains cas, des lésions apoplectiques des voies biliaires ou de l'intestin, découvertes à l'autopsie.

Des troubles d'un tout autre ordre peuvent dominer la scène, tout au long de la septicémie. Ce sont des otites et des antrites ou une méningite aiguë, principalement chez l'enfant et l'adolescent (Clément, Gerbeaux et Pillet, Levesque, Poncet) ; ce sont aussi un syndrome typhique ou de simples troubles gastro-intestinaux fébriles avec hémoculture positive.

Restent à signaler d'autres localisations qui apparaissent plus volontiers en cours d'évolution. Citons les voies urinaires (phlegmon périnéphrétique, abcès de la prostate) ou l'appareil pulmonaire (abcès du poumon, pneumothorax spontané). Ces complications pulmonaires que nous sommes, du reste, les seuls à avoir constatées sont en tous points comparables à celles qu'on observe parfois au cours de septicémies à colibacille, *Proteus* ou *Salmonella* (Bastin et Lissac, Worms et Mery, Pillet-Savalou, Merney).

Quel que soit le tableau clinique réalisé, la guérison de la septicémie à *Paracolon* est habituelle. Il en fut ainsi pour toutes les observations rapportées. Notons cependant la rechute, au bout d'un an, d'un cas d'ictère infectieux rapidement jugulé par les antibiotiques. Dans notre observation, au contraire, le pronostic fut rapidement fatal, très certainement à cause de la cirrhose hépatique.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES. — Les septicémies à *Paracoli* surviennent à tout âge, atteignant l'adulte et l'enfant à fréquence égale.

Leur porte d'entrée se discute en fonction des diverses localisations pathologiques du germe. C'est dire qu'elle siège électivement à l'appareil digestif (côlon, voies biliaires) ou aux voies urinaires (rein, vessie, prostate). Il nous est ainsi possible de la situer, chez notre malade, au côlon autant qu'à la prostate, en raison de ses antécédents diarrhéiques et urinaires.

Beaucoup plus intéressante, en fait, est la discussion des problèmes étiologiques posés par l'association d'une septicémie à *Paracoli* et d'une cirrhose.

C'est en nous référant à des faits analogues concernant le colibacille que

nous abordons les problèmes : la parenté étroite de ce germe et du *Paracolon*, et aussi l'absence dans la littérature de cas similaire au nôtre du point de vue bactériologique nous y incitent.

Les septicémies à colibacilles, développées chez des cirrhotiques, sont connues de longue date (Netter, 1892 ; Hanot, 1804 ; Brulé, Martin). Plus récemment, Caroli et Platteborse leur ont consacré un important mémoire dans lequel nous relevons les particularités étiologiques suivantes :

— La *surinfection colibacillaire* peut compliquer toutes les variétés de cirrhoses : alcooliques ou méta-ictériques, débutantes ou déjà décompensées. Son pronostic est d'ailleurs aussi grave quel que soit le stade cirrhotique, puisqu'elle amena une issue fatale à brève échéance dans la presque totalité des cas rapportés par les auteurs.

— Si elle survient parfois de façon inopinée, elle se produit plus fréquemment à la suite d'actes médicaux — ponctions d'ascite, laparoscopie, splénoportographie — qui pourraient jouer le rôle de causes déclenchantes. Dans notre observation, nous retrouvons bien une laparoscopie et plusieurs tubages duodénaux, mais ces explorations se situent dans le temps, quelques jours après les crises douloureuses qui marquèrent, semble-t-il, le début de la septicémie.

— Il semble enfin que la surinfection colibacillaire soit favorisée par un état inflammatoire intestinal, car elle s'observe avec fréquence chez des sujets, souvent originaires de pays chauds, qui ont présenté des troubles colitiques parasitaires ou infectieux ; c'était le cas de notre malade récemment rapatrié d'Égypte d'où il ramenait une amibiase chronique. Dans ce rôle favorisant de l'inflammation intestinale, les auteurs voient la preuve d'une origine endogène de l'infection ; celle-ci, selon eux, résulterait d'une exaltation de la virulence du colibacille, lequel, quittant la circulation intestinale, pourrait envahir la circulation générale par l'intermédiaire des shunts porto-caves si fréquents chez les cirrhotiques.

Mais certains de ces facteurs étiologiques ainsi que cette séduisante conception du cheminement de l'infection ne sauraient convenir à tous les cas de septicémie à colibacilles découverte chez les cirrhotiques.

Il est des cas, en effet, où l'infection colibacillaire a précédé de longue date la première manifestation de l'atteinte hépatique : deux des observations de Caroli et Platteborse sont à cet égard suggestives. De tels faits, rares, il est vrai, amènent les auteurs à envisager le rôle du colibacille dans le développement du processus cirrhotique. Nous-mêmes avons soulevé plus haut la même hypothèse à propos de notre observation, ne faisant que rapeler, par là, des notions anciennes, relatives au rôle éventuellement cirrhogène des Entérobactériacées.

BIBLIOGRAPHIE

1. BASTIN et LISSAC. — Septicémie à colibacille. *Vie Médicale*, **37**, n° 6, juin 1956, 751-758.
2. BRULÉ, HILLEMANT et GOUTNER. — Septicémie à colibacille et péritonite terminale chez un cirrhotique *Bull. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 7 juillet 1939, 1167.
3. CAROLI et PLATTEBORSE. — Septicémie porto-cave, cirrhoses du foie et septicémie à colibacille *Sem. des Hôp. de Paris*, 18 février 1958, 112-127.
4. COMPAGNON. — Septicémie à colibacille. *Thèse Paris*, n° 802, 1957.

5. DURNERIN. — A propos d'une septicémie à *Paracolobactrum* (*Paracoli*). Thèse Paris, n° 276, 1951.
6. LEMIERRE. — Septicémie colibacillaire. Pyélonéphrite et localisations pulmonaires secondaires. *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, n° 8, avril 1931, 256.
7. MEYRNEY. — Septicémie à protéus. Thèse Paris, n° 1099, 1956.
8. PILLET-SAVATON. — Septicémies à *Salmonella*, à *Coli* et à *Paracoli*, chez le nourrisson. Thèse Paris, 1949.
9. WHIPPLE et HARRIS. — Septicémie à colibacille dans la cirrhose de Laënnec. *Ann. Inter. Méd.*, 33 n° 8, août 1950.
10. WORMS, MERY et HUMMEL. — Remarquables effets de la cortisone associée à l'antibiotique dans un cas de septicémie puerpérale colibacillaire. *Bull. et M. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1956, 1196-1208.

DISCUSSION

M. G. PÉQUIGNOT. — Je voudrais dire simplement que, chez nos cirrhotiques, on observe fréquemment des accidents de ce genre et je ne suis pas étonné qu'il n'y ait pas eu de fièvre d'abord car, lorsque nous suivons le liquide d'ascite, nous voyons que — quoique complètement apyrétiques — les malades peuvent avoir des taux de polynucléaires extrêmement élevés et nous pensons que toutes les fois que le taux des polynucléaires atteint 10 p. 100, on doit entreprendre préventivement une antibiothérapie. C'est toujours dans ces cas-là que nous avons remarqué des poussées septicémiques : elles correspondent avec la montée du taux des polynucléaires à 25 p. 100 et davantage.

Mais, dans le cas de M. Cattán, il s'agit d'une cirrhose — si j'ai bien compris — sans ascite. Nous avons observé peut-être 5 ou 6 cas, dans le service, de malades anascitiques, entrés dans la maladie par une septicémie à colibacilles, mise en évidence par cultures dans le sang et qui, à cette occasion, ont présenté leur poussée d'ascite.

C'est pourquoi nous sommes toujours amenés à insister au point de vue thérapeutique chez nos ascitiques sur la surveillance du liquide et la recherche du taux des polynucléaires dans l'ascite, dont l'élévation de pourcentage doit faire entreprendre un traitement antibiotique immédiatement, malheureusement pas toujours efficace, car on n'a pas toujours le germe ni la possibilité de savoir quel antibiotique employer couramment. On traite un sujet à la tétracycline et, malgré cela, il fait un accident septicémique et on mettra en évidence à ce moment-là un germe sanguin sensible à un autre antibiotique, par exemple la colimycine. C'est dire la grande difficulté du traitement de ces malades et de la prévention de ces accidents.

M. CAROLI. — M. Caroli insiste sur la fréquence et la gravité des septicémies au cours des cirrhoses.

M. M. DELATTRE. — Je voudrais rapporter une observation de septicémie à *Paracolon aerobacter* chez un cirrhotique.

Six mois après une poussée ascitique chez un cirrhotique alcoolique apparaissent des crises caractérisées par douleur de l'hypocondre droit, fièvre, ictère. Ces crises qui durent 2 à 3 jours se renouvellent tous les 15 jours. La cholangiographie montre l'intégrité des voies biliaires. Lors du sixième accès, une hémoculture montre la présence d'un *Paracolon aerobacter*. Il est très sensible à la colimycine, moyennement sensible au chloramphénicol. Le traitement à la colimycine est prématurément interrompu par le malade et, 10 jours après, nouvelle crise. Une nouvelle hémoculture est positive au même germe. Un traitement de 1 mois de chloramphénicol à la dose de 1,50 g par jour est institué. Le traitement est maintenant terminé depuis 2 mois 1/2, il n'y a pas eu de nouvelle crise.

M. M. CACHIN. — J'ai eu l'occasion de faire récemment une observation voisine de celle que vient de rapporter Cattán : il s'agissait d'une cirrhose méta-ictérique compliquée d'une septicémie à colibacilles, avec des localisations septiques diverses, pleurales en particulier. Cette septicémie s'accompagnait d'une anémie

hémolytique importante. Le point intéressant de cette observation est que les ponctions-biopsies successives nous ont permis d'assister à l'apparition et au développement d'une sidérose secondaire, qui aboutit à la constitution d'une hémochromatose véritable, très importante, vérifiée à l'autopsie. Il y a là un mécanisme possible de développement des surcharges ferriques au cours des cirrhoses.

Valeur de la splénoportographie dans le diagnostic des varices œsophago-gastriques

(Étude comparative par endoscopie, œsophagogramme et splénoportographie).

Par MM. C. MUNOZ MONTEAVARO et M. PAVLOTZKY
(Montevideo, Uruguay)

La conséquence la plus grave et la plus redoutable de l'hypertension portale est l'hémorragie massive par rupture des varices œsophago-gastriques ; d'après les statistiques (13, 20), 33 à 76 p. 100 de ces malades meurent pendant la première hémorragie, soit d'anémie aiguë, soit du coma hépatique post-hémorragique. Environ 65 p. 100 des malades atteints de cirrhose qui saignent meurent pendant l'année qui suit leur première hémorragie variqueuse (Nachlas) (9). On considère que tout malade atteint de cirrhose avec varices saigne à un moment ou à un autre, s'il vit assez longtemps et ne succombe pas auparavant à l'insuffisance hépatique.

La fréquence des varices dans la cirrhose hépatique est diversement appréciée, selon la méthode d'exploration employée, et selon les auteurs.

Chez les malades atteints de cirrhose qui ont eu des hémorragies digestives, la fréquence des varices oscille entre 79,6 et 85 p. 100 (Preble) (13), (Bockus) (4), (Palmer et Brick) (11). Il est donc intéressant de signaler que 15 à 20 p. 100 de ces malades qui saignent n'ont pas de varices expliquant leur hémorragie.

Pour le plus grand nombre des auteurs, si l'on considère en général tous les malades atteints de cirrhose, ayant présenté des hémorragies ou non, l'étude par ingestion de baryum peut montrer les varices dans 30 à 50 p. 100 des cas (statistiques de Schatzki (16), Templeton (18), Nelson (10)). Evans (5) affirme que les varices peuvent être visibles dans 75 à 80 p. 100 des cas. Dans notre série, l'œsophagogramme a montré des varices dans 60 p. 100 des cas.

Tous les auteurs sont d'accord pour considérer l'œsophagoscopie comme une méthode d'exploration supérieure à l'œsophagogramme pour montrer l'existence des varices. Ainsi Lavigne (7), avec ce procédé, observa des varices avec certitude dans 65 p. 100 des cas, et un état « prévariqueux » dans les 35 p. 100 restants. Dans nos cas, l'œsophagoscopie a montré les varices dans 75 p. 100 des cas.

L'autopsie a démontré l'existence de varices dans 57 p. 100 (Weinberg), 58 p. 100 (Bjornboe) (3), 60 p. 100 (Sodeman) (17) et 90 p. 100 (Batty) (2) chez les malades atteints de cirrhose.

L'étude comparative de la fréquence avec laquelle les varices œsophagogastriques sont décelées par les diverses méthodes d'étude est très démonstrative.

Brick et Palmer (11), dans 150 cas de cirrhose prouvés histologiquement, trouvent que l'œsophagogramme a montré des varices dans 12,9 p. 100 des cas, alors que l'endoscopie le fit dans 63,3 p. 100 des cas. Lavigne (7), dans 60 cas d'hypertension portale, observa des varices avec l'œsophago-

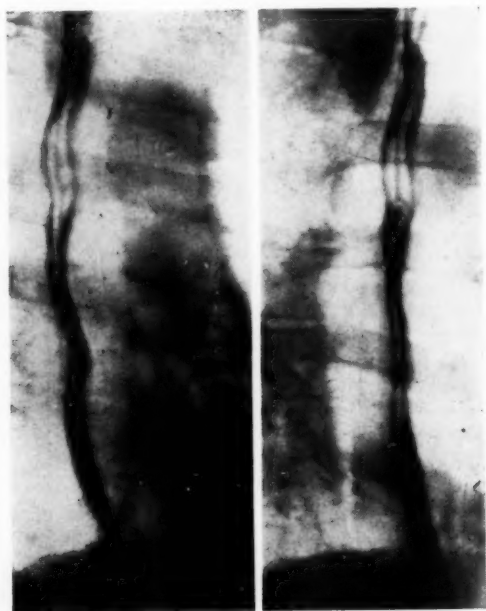


FIG. 1. — Radio de l'œsophage : normal (cas n° 16).

gramme dans 36,6 p. 100 des cas, et par l'œsophagoscopie, nous avons vu qu'il en observa pratiquement dans 100 p. 100 de ses cas.

Hare et coll. (6) trouvèrent des varices dans 50 p. 100 des autopsies d'un groupe atteint de cirrhose, alors que l'œsophagogramme les avait montrées dans seulement 15 p. 100 des mêmes cas.

Dans un excellent travail, Sanz et Suarez (15) exposent les résultats de l'étude radio-œsophagoscopique comparative dans 62 cas de cirrhose histologiquement prouvés ; l'œsophagoscopie diagnostiqua des varices dans 60 cas (96,7 p. 100) et l'œsophagogramme dans 58 (93,5 p. 100). Les deux cas négatifs avec l'œsophagoscopie le furent aussi avec la radiographie. Ils n'ont jamais diagnostiqué de varices dans les cas où le système porte était

normal, c'est-à-dire les varices appelées varices idiopathiques de l'œsophage.

Il y a des varices que l'on peut observer seulement par l'endoscopie, et d'autres seulement par l'œsophagogramme, les deux méthodes se complétant dans leur diagnostic.

Atkinson et coll. (1) ont trouvé que l'œsophagogramme a montré des varices dans 60 p. 100 des cas où elles avaient été montrées par la *splénoportographie* ; dans le même groupe, l'endoscopie montra les varices dans 83 p. 100 des cas. Dans les cas où le vénogramme a montré l'absence de varices, le passage du baryum dans l'œsophage, ou l'endoscopie n'en déce-

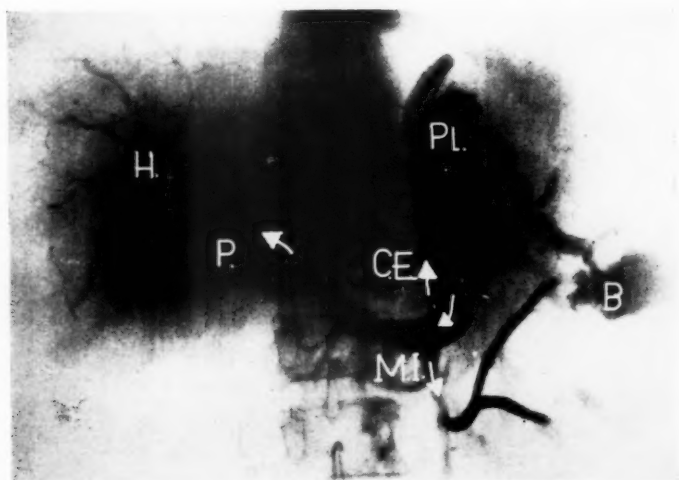


FIG. 9. — Le même patient : le liquide injecté dans la rate (B) conduit par une veine splénique très dilatée (E) passe en très petite proportion la veine porte (P) qui est de plus petit calibre que la splénique. La plus grande partie de liquide opaque est drainé jusqu'en bas par la veine mésentérique inférieure (M) et surtout jusqu'en haut par la coronaire stomacique (CE) qui l'envoie jusqu'à un gros plexus veineux œsophago-gastrique (PL). La direction du courant veineux est inversée dans ces deux dernières veines.

lèrent aucune non plus. Par conséquent, dans cette série, la splénoportographie se montre supérieure aux autres méthodes pour le diagnostic des varices œsophago-gastriques. Comme nous le verrons plus loin, ces chiffres coïncident avec ce que nous avons observé.

Le vénogramme est plus satisfaisant que l'œsophagogramme pour le diagnostic des varices du cardia (Ruzicka) (14) ; les plus normaux prêtent à confusion dans ce secteur.

En ce qui concerne les varices gastriques, Evans (5), en employant le

baryum comme moyen de contraste dans 40 cas d'hypertension portale, en a observé 20 fois sous forme définie et 5 fois comme très probables.

En ce sens, le vénogramme est plus satisfaisant et plus exact. Ruzicka (14) a observé que le vénogramme portal pré- et per-opératoire montrait des varices gastriques dans 100 p. 100 de ses cas chirurgicaux d'hypertension

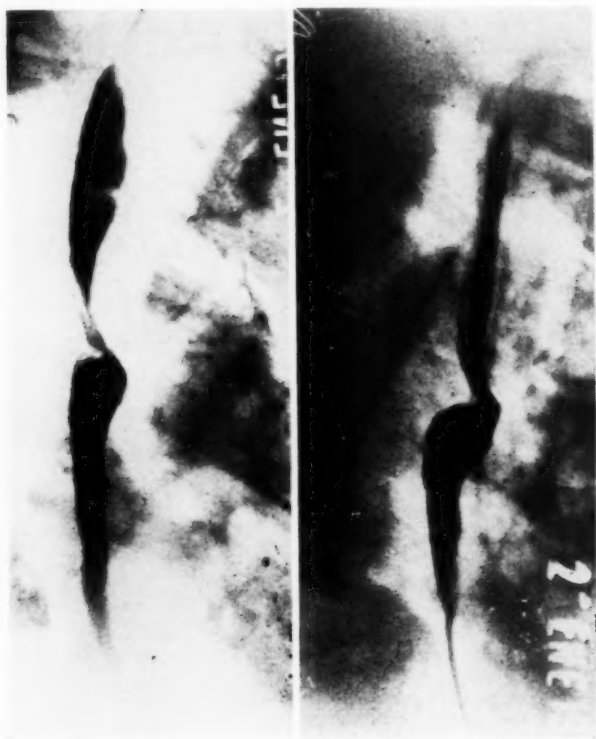


FIG. 3. — Radio de l'œsophage : normal (cas n° 26).

portale, alors que chez ces mêmes malades on observa des varices œsophagiennes avec les autres méthodes d'observation seulement dans 75 p. 100 des cas.

Des résultats exposés par cet auteur découle la conclusion que, dans tous les cas où l'on diagnostique des varices œsophagiennes (par œsophagogramme ou endoscopie), il y a aussi des varices gastriques, bien qu'elles n'aient pas été décelées par ces méthodes.

Étant donné le matériel de cirrhose très abondant que nous avons à la

Chaire de Nutrition et Gastro-Entérologie, nous avons décidé d'étudier ce problème.

Pour cela, dans un groupe de 32 cas de cirrhose portale prouvée histologiquement, nous avons effectué systématiquement : œsophagoscopie, œsophagogramme, splénoportographie, et, dans peu de cas, gastroscopie. Les œsophagoscopies ont été faites par le D^r Barani, l'œsophagogramme par le Service de Radiologie de l'Hôpital et le splénoportogramme par le D^r Pavlotzky en collaboration avec le personnel du Service de Radiologie de cet Hôpital.



FIG. 4. — Splénoportographie du même patient, cas n° 26; grand développement de varices œsophago-gastriques au travers de la coronaire stomacique.

Dans quelques cas, on a répété les examens à intervalles variables. Les données comparatives de cette étude sont exposées dans le tableau I. Sur ces 32 cirrhoses, on a trouvé des varices œsophago-gastriques dans 25 cas, avec une ou plusieurs des techniques d'exploration employées (78,1 p. 100).

Dans 23 cas, on a employé les trois techniques, et on a découvert des varices avec un, ou plus d'un de ces procédés, dans 20 cas (86,9 p. 100). Ceci prouve que, lorsqu'on emploie les trois méthodes d'examen, le pourcentage de diagnostics positifs augmente sensiblement, et se rapproche du chiffre élevé de 90 p. 100, que Batty (2) a trouvé dans les autopsies, et qui est supérieur à la fréquence rencontrée par d'autres auteurs qui avaient employé une ou deux techniques (16, 7, 11, etc.).

Dans la moitié des cas, les varices furent décelées par les trois méthodes d'examen.

L'œsophagogramme, de son côté, a montré des varices dans 60 p. 100 des cas, alors que l'œsophagoscopie en montrait dans 75 p. 100. Par contre, la splénoportographie a mis en évidence des formations variqueuses dans 85 p. 100 des cas, ce qui prouve la supériorité de cette méthode pour le diagnostic des varices œsophago-gastriques. Ceci est corroboré par le fait que, dans 6 cas (30 p. 100), les varices furent décelées seulement par la splénoportographie. Il ne faut pourtant pas oublier que ces structures peuvent être observées par œsophagographie et (ou) œsophagoscopie, mais non par la splénoportographie ; ce fait s'est produit dans 3 cas de notre série (15 p. 100). Dans un cas (5 p. 100), les varices furent montrées seulement par l'œsophagoscopie.

Dans tous les cas (moins deux : obs. XX et XXX) où l'on a observé des varices œsophagiennes, soit par œsophagoscopie ou par œsophagogramme, il y a eu aussi des varices gastriques dans la splénoportographie ; ce qui démontre la constance de ces formations et la supériorité de cette méthode pour les déceler, étant donné qu'elles ne peuvent pas l'être par d'autres procédés d'exploration.

TABLEAU

Sur 32 cas de cirrhose, on a vu des varices avec une ou plusieurs techniques d'exploration dans 25 cas : 78,1 p. 100.

Sur ces 32 cas de cirrhose, dans 23 on a employé les 3 techniques, dans 20 on observa des varices avec un, ou plusieurs procédés : 86,9 p. 100.

	Nombre de cas	Pour-cent dans 30 cas avec varices
Les varices furent montrées par les trois techniques dans	10	50
Les varices furent montrées par l'œsophagographie dans	12	60
Les varices furent montrées par œsophagoscopie dans	15	75
Les varices furent montrées par splénoportographie dans	17	85
Elles ne furent pas visibles avec la splénoportographie, mais par œsophagographie (et) ou œsophagoscopie dans ..	3	15
Les varices furent montrées seulement par la splénoportographie dans	6	30
Les varices furent montrées seulement par œsophagoscopie dans	1	5
Les varices furent montrées seulement par œsophagogramme dans	0	0

Dans deux cas où il y avait des varices gastriques, on fit une gastroscopie, qui ne montra pas ces formations.

Tous les faits que nous signalons nous font considérer la splénoportographie comme le procédé le plus sûr pour le diagnostic des varices œso-

phago-gastriques. Dans deux cas (obs. X et XI), les études successives ont montré l'apparition de varices de façon transitoire, ce qui est d'accord avec le concept que les varices sont des processus dynamiques et changeants, en rapport avec de possibles modifications de la pression portale.

Dans quatre cas de notre série, on a observé de grosses varices avec une pression portale normale (14 cm d'eau dans un cas) ou modérément élevée (23,5, 23,5, 24). Par contre, dans quelques cas, il y a eu une franche hypertension portale manométrique sans que les procédés d'exploration aient décelé la présence de varices œsophago-gastriques (obs. V, XXIV et XI). Ceci est probablement dû à l'existence de dérivations veineuses en d'autres territoires (mésentériques supérieure et inférieure, veines portes accessoires, etc.).

La dérivation porto-cave spontanée que signifient les varices œsophago-gastriques a une faible valeur compensatrice de l'hypertension portale, comme le démontre le fait que, malgré le grand développement de ces varices, la pression peut rester très haute (49,5, 48, 46 cm d'eau dans quelques-uns de nos cas). Ceci est probablement dû au débit circulatoire insuffisant de ces dérivations naturelles (12). Par contre, les dérivations chirurgicales du type anastomose porto-cave produisent une chute importante de la pression jusqu'à des valeurs presque normales (8) avec diminution ou disparition des formations variqueuses.

CONCLUSIONS

Sur 32 cirrhoses, on a observé des varices œsophago-gastriques dans 25 cas (78,1 p. 100) ; dans 23 cas, on a employé les trois techniques ; dans 20, on observa des varices avec un ou plusieurs procédés (86,9 p. 100).

Dans 10 cas, les varices apparurent avec les trois techniques. Dans 12, avec l'œsophagographie ; dans 15, avec l'œsophagoscopie, et dans 17 avec la splénoportographie. Elles furent visibles seulement par la splénoportographie dans 6 cas.

Dans presque tous les cas où l'on observa des varices *œsophagiennes* par œsophagogramme et (ou) œsophagoscopie, il y avait aussi des varices *gastriques* à la splénoportographie, ce qui démontre la constance de ces formations et la supériorité de cette méthode pour les déceler.

Il est évident que, lorsqu'on emploie les trois procédés d'exploration, les possibilités de diagnostic des formations variqueuses augmentent notablement.

Nous considérons la splénoportographie comme le procédé le plus sûr pour le diagnostic des varices œsophago-gastriques.

(Clinique de Nutrition et de Gastro-Entérologie,
Faculté de Médecine de Montevideo, Uruguay. P^r VARELA FUENTES).

DISCUSSION

M. MOXOD-BROCA. — Je voudrais demander à M. Caroli si, dans ce Rapport, il est question des complications de la splénoportographie, parce que des observations ont été publiées où il a fallu pratiquer une splénectomie et dans une circonstance aussi tragique que des hémorragies par varices œsophagiennes.

En faisant une splénoportographie d'urgence, on ajoute une nouvelle cause d'hémorragie qui peut brouiller les cartes!

M. J. CAROLI. — M. Caroli souligne qu'il n'est pas fait mention de complications de la splénoportographie dans la communication qu'il a présentée.

BIBLIOGRAPHIE

1. ATKINSON. — Citado por RUZICKA.
2. BATTY (D. M. F.). — Observation on cirrhosis of the liver. *Edin. M. J.*, **57**, 1950, 522.
3. BJORNBOE (M.) et RAASCHOU (F.). — Pathology of sub-chronic atrophy of liver. *Arch. Int. Med.*, **84**, 1949, 933.
4. BOUKES (H. L.). — *Gastroenterology*, 1943, Saunders, Philadelphia.
5. EVANS. — Citado por RUZICKA.
6. HARE (H. F.), SILVEUS (E.) et ROUFF (F. A.). — Esophageal and gastric varices with report of a case. *S. Clin. North America*, **28**, 1948, 729.
7. LAVIGNE (A.). — Varices esofagíacas. Estudio Radiológico e Esofagoscópico. V Congreso Panamericano de Gastroenterología. *Memorias*, **1**, 1956, 204, Habana.
8. MUÑOZ MOTEAVARO (C.), PAVLOTZKY (M.) et BARANI (J. C.). — Estudio comparativo de las várices esófago-gástricas por la endoscopia, esofagograma y esplenopografía. *El Día Médico Uruguayo*, **312**, 1959, 2564.
9. NACHLAS (M. M.). — Valoración crítica de las derivaciones venosas en el tratamiento de enfermos cirróticos con várices esofágicas. *Anales de Cirugía* (version castellana), **148**, 1958, 216.
10. NELSON (S. W.). — Roentzenologic diagnosis of esophageal varices. *Am. J. Roentgenol.*, **27**, 1957, 599.
11. PALMER (E. D.) et BRICK (I. B.). — Incidence and diagnosis of esophageal varices in cirrhosis of the liver; an esophagoscopy study. *Gastroenterology*, **25**, 1953, 378.
12. PAVLOTZKY (M.). — La esplenopografía y su aplicación al estudio de la hipertensión portal en la cirrosis. *El Día Médico Uruguayo*, **315**, 1959.
13. PREBLE (R. B.). — Conclusions based on sixty cases of fatal gastrointestinal hemorrhage due to cirrhosis of the liver. *Am. L. M. Sc.*, **119**, 1900, 263.
14. RUZICKA (F. F.). — Panel Discussion on esophageal varices. *Am. J. Gastroenterology*, **27**, 1957, 326.
15. SANZ (C. J.) et BOUDET SUAREZ (L.). — Incidence of esophageal varices in cirrhosis of the liver. *Am. J. Gastroenterology*, **29**, 1958, 156.
16. SCHATZKI (R.). — Roentgen demonstration of esophageal varices. *Arch. Surg.*, **40**, 1940, 1084.
17. SODEMAN (W. A.). — *Pathologic Physiology. Mechanisms of disease*, 1956, W. B. Saunders, Philadelphia.
18. TEMPLETON (F. E.). — *X-Ray examination of the stomach*, 1944, Univ. Chicago Press.
19. WEINBERG (T.). — Observations on the occurrence of varices of the esophagus in routine autopsy material. *Am. J. Clin. Path.*, **19**, 1949, 554.
20. WELCH (S. T.), KILEY (J. E.), REE (T. S.), GOODRICH (E. O.) et WELCH (H. F.). — Treatment of bleeding from portal hypertension in patients with cirrhosis of the liver. *The New Engl. J. of Med.*, **254**, 1956, 493.

LIVRES NOUVEAUX

Le foie alcoolique. De l'hépatite à la cirrhose alcoolique. P.-Étienne MARTIN et Cl. KLEPPING. 1 vol. de 162 p. avec 7 fig. et 10 tableaux. Masson, édit., 1960. Prix : 20 NF.

Que ce soit dans une monographie ou un article de traité, c'est toujours une gageure que d'exposer dans son ensemble le problème des cirrhoses éthyliques ou du foie alcoolique. La conjoncture clinique est si riche, le matériel biologique si varié, les problèmes pathogéniques si nombreux, les dogmes classiques de présentation ou de classification si ancrés qu'il est difficile d'être clair en étant complet, d'élaguer sans oublier, de prendre parti sans motifs. Les auteurs se sont attaqués à ces redoutables postulats en écrivant une monographie surtout clinique qui passe assez cursivement en revue certains travaux récents. On doit à la vérité de dire qu'ils n'ont pas entièrement réussi le propos de leur titre.

Un bon chapitre d'étiologie étudie la fréquence des cirrhoses selon leur nature, la région, et constitue une charge accablante contre la négligence trop longtemps entretenue par les Pouvoirs Publics dans la lutte contre l'Alcoolisme. L'étude anatomo-pathologique emprunte surtout ses éléments aux intéressantes études de Guy Albot sans prendre parti vis-à-vis de la précession de la stéatose ou de l'hépatite cytolytique. Il n'est pas fait allusion aux données pourtant si importantes de la microscopie électronique. Le problème des corrélations anatomo-biologiques, monumentalement étudié par Hans Popper (Liver function and structure) et par R. Fauvert n'est qu'esquissé. L'étude biologique reproduit de façon brève les remarquables travaux et la classification physiopathologique des épreuves fonctionnelles de René Fauvert. Deux pages seulement sont consacrées à la laparoscopie et à la laparophotographie en couleurs, pourtant si importantes qu'elles ont servi à Jacques Caroli de base de classification, et quelques lignes à la splénoportographie à propos de laquelle le nom de Lucien Leger n'est pas cité. L'étude clinique est forcément un peuursive; les grands symptômes : œdèmes, ascite, icères, hémorragies, coma hépatique, sont passés en revue ainsi que les manifestations hématologiques, bien classées, les manifestations hématologiques cardiovasculaires, endocriniennes et rénales. Un court chapitre de physiopathogénie du foie éthylique précède l'exposé des méthodes thérapeutiques.

On regrettera l'absence de toute bibliographie. Beaucoup des quelques citations signalées sans références ont besoin d'être revues : ce n'est pas « Bravais-Pearson qui a étudié le rapport entre deux tests variables dans une série de cirrhoses », mais le coefficient r de Bravais-Pearson qui a été calculé par Fauvert et ses collaborateurs et appliqué aux corrélations entre les tests hépatiques. L'épreuve de la B. S. P. a fait l'objet d'une étude importante d'Ingelfinger, S. Bradley, Mendeloff et Kramer en 1948, mais elle a été introduite et codifiée par Rosenthal et White en 1925. Il n'est donc pas très légitime d'écrire « la B. S. P. d'Ingelfinger et Bradley ». Les « spirolactones de Vésin » ont été magistralement étudiées en France par Vésin et l'École de Roger Cattani, mais la synthèse des spirolactones est due aux chercheurs des Laboratoires Searle : Kogawa, Cella et Arman (1957) et les

premiers essais cliniques à Liddle (1957-1958), à Sleisenger et à de nombreux autres expérimentateurs et cliniciens.

On sent dans ce petit livre une bonne expérience personnelle. L'amitié que l'on porte à l'auteur et à ses ascendances, l'estime en laquelle on tient ses travaux, nous font souhaiter de ne pas rester sur notre faim et de voir compléter prochainement une information que l'on sait cliniquement très fournie sur l'un des sujets majeurs de l'hépatologie, qui est justement le problème des rapports entre l'hépatite et la cirrhose.

Existe-t-il une hépatite préalable à la stéatose? La stéatose engendre-t-elle la cirrhose ou lui est-elle indépendante? Peut-on établir une traduction biologique de la stéatose? Quels sont les apports de la microscopie électronique? Quel est le rôle des perturbations circulatoires intrahépatiques? Voilà entre autres les points fondamentaux et les questions à débattre. Après avoir posé le problème, il faudra le résoudre: beaucoup de travaux physiopathologiques, anatomiques et biologiques seront nécessaires pour en fournir la solution.

ANDRÉ VARAY.

Gastric cytology. R. OTTO KARL SCHADE, Edward Arnold (Publishers) Ltd., London, 1960.

Voici la première étude d'ensemble consacrée à la cytologie gastrique et au cyto-diagnostic des affections inflammatoires et cancéreuses de l'estomac.

Après une brève introduction, les bases de la cytologie sont examinées, les techniques étudiées (abrasion, lavage) et évaluées en fonction de leurs résultats. La description des cellules est ensuite très bien faite; puis les différentes conjonctures sont envisagées: gastrites, anémie pernicieuse, ulcères, polypes gastriques, carcinomes. Soixante-dix-sept photographies, parfaitement reproduites, permettent au lecteur de se familiariser avec cette morphologie cellulaire si nouvelle.

Des conclusions très prudentes terminent ce livre utile et consciencieux que liront tous ceux qui s'intéressent à la cytologie gastrique.

ANDRÉ VARAY.

Les infections fistulisantes de l'anus et leurs séquelles. G. CABANÉ. 1 vol. de 112 p. avec 114 fig. Masson et C^o, Paris, 1960. Prix: 39 NF.

Ce livre, très personnel, est le fruit de la grande expérience de l'auteur à propos de la pathologie de la région anale.

La conception uniciste du « complexe sphinctérien », avec ses particularités anatomiques et physiologiques, est clairement exposée. L'anatomie chirurgicale est complétée par une étude de pathologie comparée et de la physiologie de la défécation: le rôle des formations embryonnaires décrites par Herrmann est particulièrement souligné.

A l'étiologie fait suite une description clinique des abcès de l'anus, des phlegmons latéro-anaux, des tuberculoses anales, des fistules anales. Les traitements sont ensuite envisagés avec les divers types d'opérations et les conceptions originales de l'auteur.

Une abondante illustration, de nombreux schémas très clairs rendent cet ouvrage très pratique: il sera consulté avec intérêt par les gastro-entérologues, les chirurgiens et les proctologues.

ANDRÉ VARAY.

Syndromes dyskinétiques biliaires (Sindroame dischinetice biliare). S. IAGNOV et A. PAPO. 1 vol., 304 p., 10 tableaux. Edit. Académie de la République Populaire Roumaine, Bucarest, 1960. Prix: 17.30 lei.

Ce livre constitue une très importante mise au point sur ce sujet d'actualité: Dans la première partie, les auteurs ont recueilli les principales données morpho-

fonctionnelles et pharmacodynamiques concernant les voies biliaires. Le chapitre consacré à la physiologie biliaire comprend le stockage et l'expulsion de la bile, en rapport l'un et l'autre avec la bilisécration, le canal hépatique, le cholédoque, la jonction cholédocho-duodénale, le défilé cystico-cervico-infundibulaire et la vésicule. Le rôle de la posture et de la pression intra-abdominale est aussi envisagé. Le chapitre est clos par l'étude des facteurs périphériques, des zones réceptives, des voies neuro-humorales et des centres coordinateurs qui assurent le réglage des fonctions biliaires.

La deuxième partie est consacrée à l'investigation clinique: le sondage duodénal, avec chacune de ses phases, ainsi que le chromo-sondage et le radio-sondage font l'objet d'une analyse détaillée. L'exploration fonctionnelle est complétée par l'examen radiologique, la cholangiocystométrie, la posture du malade au cours de l'examen radiologique et les épreuves pharmacodynamiques associées. Enfin, les avantages et les pièges de la radiomanométrie sont amplement discutés, en rapport avec la voie d'accès.

Pour I. et P. la clinique des cholangiocystopathies est partagée entre syndromes dyskinétiques, obstructifs-mécaniques et septico-inflammatoires.

Dans une troisième partie, les auteurs passent en revue le diagnostic positif, différentiel et anatomique des syndromes dyskinétiques biliaires.

Les deux derniers chapitres de cette partie sont consacrés à l'étude des diverses dyskinésies biliaires et à une classification originale, claire et complète de ces manifestations.

Dans la dernière partie, I. et P. brossent un schéma complet du traitement des troubles dyskinétiques biliaires.

La bibliographie comprend presque 700 titres, dont un tiers environ appartiennent aux auteurs français. Des tableaux, des graphiques, ainsi que 150 observations cliniques résument la contribution originale des auteurs.

La monographie de I. et P., consacrée à un sujet particulièrement difficile, est une très belle réussite.

I. DANIEL.

REVUE DE THÈSES

Contribution à l'étude des sarcomes primitifs du jéjuno-iléon. J. JUVANON. *Thèse*. Lyon, 1960.

L'étude de 8 observations recueillies dans le service du P^r Levrat et leur confrontation avec 176 observations (résumées en un tableau), colligées dans la littérature depuis 1948, permet à l'auteur de faire un travail d'ensemble sur le sujet. Ont été exclus les sarcomes du duodénum et ceux de la région iléo-cœcale, dont le point de départ peut prêter à discussion.

Ce sarcome s'observe trois fois plus souvent chez l'homme que chez la femme, à peu près à tous les âges, de l'enfance à la vieillesse, avec cette particularité qu'il représente la tumeur maligne digestive la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant.

Histologiquement, l'auteur relève 74 lympho-sarcomes, 36 réticulo-sarcomes, 44 léio-myosarcomes, 7 fibro-sarcomes et 15 cas non classés.

Cliniquement, la douleur, mal définie, s'observe dans plus des trois quarts des cas; vient ensuite la tumeur abdominale palpable (38 p. 100) que l'on peut observer en un point quelconque de l'abdomen, sauf les régions de l'épigastre et de l'hypocondre droit où elle est exceptionnelle (2 cas). Enfin l'hémorragie, surtout mélanique, se classe en troisième position (23 p. 100), particulièrement fréquente dans les léio-myosarcomes (2/3 des cas).

L'évolution clinique est comprise entre 1 et 6 mois dans un cas sur trois (55/176); mais il n'est pas exceptionnel qu'elle s'étende sur deux, voire même quatre ans.

Le diagnostic, soupçonné par la clinique — surtout par l'association tumeur palpable-hémorragie intestinale — est confirmé radiologiquement, en tant que tumeur du grêle, dans 50 à 60 p. 100 des cas. L'auteur utilise le tiers d'une dose gastrique avec prise de clichés à la quinzième minute, puis toutes les demi-heures. On retiendra comme suspects: l'infiltration et la fixité d'une anse, la modification de son calibre, du relief muqueux, le caractère non homogène de l'opacité et la limitation de l'image. La sténose en ficelle est moins souvent observée.

Le traitement est essentiellement chirurgical, radiothérapie et chimiothérapie ne représentant que des thérapeutiques adjuvantes. Les résultats en sont encore décevants: 14 p. 100 de survie au-delà de 5 ans, dont deux décès à la 6^e et à la 8^e année.

Ce travail très complet comporte un historique très fouillé et une table bibliographique comprenant plus de deux cents références.

A. LAMBLING.

Les fistules bilio-bronchiques spontanées au cours de la lithiasé biliaire. A. TISSO-FABRE. *Thèse* Lyon, 1959.

Les fistules bilio-bronchiques spontanées et permanentes sont exceptionnelles au cours de la lithiasé biliaire et représentent moins du dixième des fistules biliaires

internes. Elles paraissent actuellement trois fois moins fréquentes que les fistules de même nature d'origine hydatique.

La lithiase du cholédoque en est la principale responsable. Un abcès sous-phrénique représente l'étape intermédiaire nécessaire, communiquant le plus souvent avec les voies biliaires extrahépatiques, beaucoup plus rarement avec une suppuration angiocholitique intrahépatique. L'atteinte broncho-pulmonaire est variable : trajet fistuleux en cheminée avec minime participation pulmonaire ou, au contraire, abcès plus ou moins important, cavitaires.

La vomique bilieuse qui en marque le début clinique peut être insidieuse et fractionnée ou, au contraire, massive et dramatique. Une opacité radiologique, diffuse ou circonscrite, de la base droite est presque constante.

La bronchoscopie lipiodolée représente la méthode de choix pour visualiser la communication pathologique.

L'évolution spontanée est grave, la guérison spontanée étant exceptionnelle. Le traitement chirurgical s'impose pour supprimer fistule et communication, traiter la lithiase et rétablir la perméabilité de la voie biliaire principale.

Ce très intéressant travail s'appuie sur l'étude de deux observations inédites provenant du service du Pr Levrat et de 37 observations certaines relevées dans la littérature depuis 1854, dont 10 entre 1952 et 1959.

A. LAMBLING.

ANALYSES

Hépatites (suite).

POPPER (H.) et SCHAFFNER (F.) (New York). — **Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse** (Drug induced hepatic injury). *Ann. of Int. Med.*, vol. 51, n° 6, décembre 1959, pp. 1230-1252.

Les auteurs insistent sur les difficultés d'attribuer avec certitude un ictère à un médicament. Tout d'abord, dans nombre d'affections médicales « de système », que le foie soit ou non cliniquement anormal, sensible ou gros, il est très fréquent de découvrir des lésions cellulaires à type de nécrose, avec mobilisation kuppérienne et inflammation portale; il s'agit dans ces cas-là d'hépatite réactionnelle non spécifique.

Des faits identiques peuvent également s'observer dans les défaillances cardiaques, les shocks anoxiques. Il faut aussi se méfier de certains aspects histologiques simplement pré-agoniques.

On doit toujours discuter la possibilité d'un ictère par la seringue; de nombreuses jaunisses attribuées à tort à la thérapeutique antisypilitique furent reconnues comme virales. Toute la difficulté vient de la monotonie des réponses histologiques du foie à toutes les variétés d'agression et à l'absence de critère valable pour en pressentir l'origine toxique.

L'appréciation statistique est toujours ambiguë, le nombre des cas rapportés étant toujours faible.

On admet que, pour une drogue donnée, l'altération constante des tests hépatiques traduit son hépato-toxicité; encore faut-il interpréter ces tests comme véritablement « hépatiques ».

Le concept d'hypersensibilité du foie à certains médicaments est rendu incompréhensible par les fréquents exemples de réadministration de largactil stoppé à la suite d'un ictère, sans réapparition de celui-ci.

Un premier groupe de médicaments produit au niveau du foie des foyers centrolobulaires de nécrose avec hydropisie et stéatose, les territoires périportaux étant indemnes : c'est le cas du tétrachlorure de carbone, à l'image des intoxications par le phosphore ou les toxines des champignons. Le mécanisme est ici directement lié à une atteinte des enzymes mitochondriaux.

Un deuxième groupe, sans parenté chimique, détermine une cholestase intra-hépatique; le type en est le largactil (incidence de 1 à 2 p. 100) avec de rares cas dus aux dérivés tels que prochlorpérazine, mopazine, ectylurée et promazine.

Les transaminases dépassent rarement 300 U.; il y a une hyperphosphatasémie, une éosinophilie, une rétention de B. S. P.; l'ictère dure de quelques semaines à quelques mois, pouvant aboutir à une cirrhose xanthomateuse.

La mort est très rare. Les aspects histologiques les plus caractéristiques sont la rétention biliaire centrolobulaire dans les canalicules, dans les cellules de Küppfer, dans les hépatocytes avec « feathery degeneration », l'inflammation mono-

nucléaire, surtout au niveau des espaces portes, avec prolifération des cellules canaliculaires, la nécrose en foyer des hépatocytes.

L'arsphénamine en fut le premier exemple connu.

La carbarsonne, amœbicide, peut occasionner de tels ictères, également la chlorpromazine, le P. A. S., la sulfadiazine, le thiouracile, la méthimazole, la 8-paramino-caféine, la chlorothiazide, la méthyltestostérone, la noréthandrolone (incidence de moins de 1 p. 100).

Ici le mécanisme est obscur, la quantité de drogue administrée n'intervient pas, il pourrait s'agir d'un trouble de perméabilité des membranes cellulaires formant parois des canalicules; les études au microscope électronique semblent plaider dans ce sens; les altérations des microvillosités ressemblent à celles des obstructions extra-hépatiques.

La bile produite est anormale et se trouve régurgitée.

Un troisième groupe détermine une nécrose inflammatoire typiquement virale d'allure.

Le type en est l'hépatite du marsilid, inhibiteur de la monoamino-oxydase.

La mort est ici élevée (20 p. 100), mais l'incidence très faible (1/4.000). La nécrose est de type monocellulaire ou massive, avec inflammation mononucléaire, parois des canalicules; les études au microscope électronique semblent plaider dans ce sens; les altérations des microvillosités ressemblent à celles des obstructions extra-hépatiques.

Le cinchophène (30 p. 100 de mortalité), la zoxazolamine (2 décès connus), la pyrazinamide sont de ce groupe.

Le mécanisme de telles lésions reste mystérieux. Sa reproduction chez l'animal très inconstante.

Dans un dernier groupe inclassable figurent les sulfamides, les antiépileptiques, les sels d'or, avec désordres étendus au rein, au cœur, à la moelle osseuse; les lésions sont très diverses. Il n'y a pas d'altération des microvillosités ni de cholestase intra-hépatique. Citons aussi l'uréthane.

Il reste que les médicaments du 2^e et 3^e groupe doivent être administrés avec beaucoup plus de circonspection que ceux du 1^{er} groupe.

JACQUES BERTHELOT.

SHAW (R. K.) et GOLD (G. L.) (Bethesda, Maryland). — **Ictère survenant au cours d'un traitement par noréthandrolone** (Jaundice associated with norethandrolone (nilevar) therapy). *Ann. of Int. Med.*, vol. 52, n° 2, février 1960, pp. 428-433.

Les auteurs rappellent tout d'abord la liste des médicaments ictérigènes, en tête la chlorpromazine (Hollister, 1957) et la méthyltestostérone (Werner et Hanger, 1950; Blick et Kyle, 1952) dont la formule se rapproche beaucoup de la noréthandrolone, puissant anabolisant. Aucun autre cas n'a été publié, semble-t-il.

Il s'agit d'une femme de 60 ans traitée pour myélome multiple par transfusion, azasérine, cortancyl, largactil et uréthane sans succès ni intolérance aucune. On lui donne ensuite 20 mg par jour de noréthandrolone, plus 40 mg de cortancyl. Deux mois plus tard apparaît un prurit généralisé, les tests hépatiques sont alors normaux, l'azotémie à 0,50 semble responsable. Un mois plus tard apparaît une jaunisse obstructive avec amaigrissement; les phosphatases alcalines sont à 9,9; les autres tests sont normaux; fait curieux, on note une leucocytose à 30.000. Une biopsie du foie montre une obstruction biliaire intra-hépatique.

Un accident hémorragique apparaît en cours d'évolution après une brève amélioration par cortancyl. Les tests de la coagulation étaient normaux sauf le temps de coagulation en tube siliconé (3 heures); les S. G. O. T. sont alors à 88 U.

La guérison est finalement survenue 2 mois après.

75 p. 100 des 56 malades soumis à un traitement anabolisant par Heaney et Whendon ont une rétention de B. S. P. pathologique au cours de ce traitement,

laquelle revient promptement à la normale dès qu'on l'interrompt; 6 fois une P. B. fut faite, toujours normale; dès lors il peut simplement s'agir d'une anomalie excrétrice de la B. S. P. par simple compétition.

Pour l'un et l'autre médicament, la substitution d'un radical alkylé en C 17 semble responsable.

JACQUES BERTHELOT.

STOKES (J.) (Philadelphie). — **L'immunisation dans l'hépatite virale** (Immunization in viral hepatitis). *The J. A. M. A.*, vol. 172, n° 7, 13 février 1960, pp. 652-654.

On sait que l'injection de gamma-globuline pratiquée à une large échelle aux U. S. A. en 1944 a permis d'obtenir une protection efficace contre l'hépatite virale (Stokes, Gellis, etc.). Les travaux ultérieurs devaient montrer qu'en réalité la gamma-globuline ne faisait que réduire certains symptômes, surtout l'ictère. Un fait curieux est que la gamma-globuline obtenue à partir de donneurs, dont environ 2 à 3 p. 100 sont porteurs du virus hépatique, ne soit pas responsable d'ictères mais au contraire agisse dans le sens de la protection.

Une première hypothèse est que le virus des porteurs sains soit d'un type antigénique spécial, différent des virus ictérogènes et des virus sensibles à la gamma-globuline.

Une autre hypothèse, qui refuse l'existence de plusieurs types de virus, admet que chez le porteur sain il existe un complexe antigène-anticorps qui va lentement se dissocier chez le receveur inapte à héberger le virus sous cette forme complexe. Dès lors apparaîtra l'ictère transfusionnel à moins qu'une dose prophylactique de gamma-globuline ait été donnée aussitôt après la transfusion et un mois après, alors que la dissociation est pleinement effectuée.

Une autre hypothèse explique qu'il y ait malgré tout quelques cas d'ictères transmis par la gamma-globuline. Le plasma utilisé pour le fractionnement de Cohn et Oncley renferme quelques cellules dont certaines hébergent le virus. Étant intracellulaires, ces virus échappent aux anticorps, même s'ils existent à un taux élevé. Ces faits ont été prouvés par Murray sur des volontaires. Les méthodes de précipitation au zinc et de fractionnement à l'éthanol ont toutes deux une égale faculté de concentrer l'anticorps sur les gamma-globulines.

La méthode de l'éthanol à froid peut soit laisser les virus dans la fraction I, soit les détruire en phase III, ce que le zinc ne fait pas. Peut-être est-ce dû à une technique plus perfectionnée.

Où encore le virus peut être attaché à un anticorps bloquant mucoprotéinique qui le protège contre les anticorps circulants même à un taux élevé. Dès lors, le fractionnement sépare les anticorps du complexe virus-protéine, ou sépare le virus de son protecteur protéinique. Le receveur peut soit éliminer le virus, soit lui rendre sa forme initiale.

En pratique une seule injection de 10 cm³ de gamma-globuline ne fait qu'allonger la période d'incubation sans modifier le nombre des cas; par contre deux injections de 10 cm³ à un mois d'intervalle font une protection dans 2/3 des cas.

On pouvait très bien penser que la première dose ne faisait qu'ajouter des anticorps et même aider à renforcer le virus en allongeant ainsi la phase au bout de laquelle la dissociation antigène-anticorps apparaît. Une deuxième injection devait normalement agir efficacement. D'un autre côté, un donneur de sang peut être porteur des 2 types de virus A et B, la protection par les gamma-globulines étant assurée selon le pourcentage de donneurs porteurs de virus A. Les travaux de Mirick apportent une confirmation au fait que deux injections de gamma-globulines n'assurent pas l'immunité dans la totalité des cas, ce qui reste difficile à expliquer. Il semble que certaines souches de virus ne produisent pas d'immunité permanente, donnent une possibilité de réinfection (virus S. II.) alors que le virus I. H. tend à créer une immunité plus solide, surtout chez les sujets jeunes. Chez les

sujets âgés, les rechutes sont possibles avec tendance à la chronicité et à la fibrose hépatique.

Il est probable que l'immunisation passive entraîne une infection inapparente (Stokes, 1951) qui prépare le sujet à une immunisation active durable par la gamma-globuline; ce phénomène de double immunisation passive et active en milieu endémique a été confirmé par Ward et coll. (1956). Dans de tels cas, l'incubation se situe à mi-chemin entre celles du virus I. H. et celles du virus S. H., c'est-à-dire entre 35 et 50 jours et l'affection est très légère.

Un stock de plasma obtenu à partir des sujets ayant contracté une telle forme d'hépatite fournit, pour les collectivités menacées, une source d'immunisation par voie-orale, avec injections simultanées de 1 à 2 cm³ de gamma-globuline par kilo de poids.

Cette technique, expérimentée par Krugman et Ward, a prouvé son innocuité et son efficacité. Mais des travaux ultérieurs sont nécessaires pour obtenir confirmation.

JACQUES BERTHELOT.

CIRRHOSSES

McDERMOTT (W.) (Mass. General Hospital, Boston). — **Le double shunt porto-cave dans le traitement des ascites cirrhotiques** (The double porto-caval shunt in the treatment of cirrhotic ascites). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 4, avril 1960, pp. 457-469.

Des différents facteurs étiologiques de l'ascite cirrhotique, baisse de la pression osmotique, hyperaldostérionisme, le block intrahépatique de sortie reste primordial. A la suite de Whipple, les premières interventions de dérivations furent abandonnées en raison de leur forte mortalité (Linton en 1951 : 44 p. 100) et du risque d'augmentation post-opératoire de l'ascite (Menendez et Linton à Boston). Sur 22 cirrhotiques ascitiques et porteurs de varices œsophagiennes ayant subi une anastomose porto-cave termino-latérale ou spléno-rénale, il y eut 27 p. 100 de mortalité; les autres eurent une recrudescence de l'ascite sauf 8 dont 7 avaient l'anastomose spléno-rénale. L'anastomose porto-cave crée une diversion d'une partie du flux intra-hépatique, entraînant dans certains cas la disparition de l'ascite sans diminuer pour autant la pression hépatique.

Dès lors, il faut envisager un remède au block de sortie en créant une décompression à la fois splanchnique et hépatique; 12 cirrhotiques ascitiques furent pris au hasard, tous ayant résisté au traitement médical, ou ayant une menace d'hémorragie œsophagienne.

Dans 10 cas l'anastomose fut du type du double shunt porto-cave, 2 fois une porto-cave latéro-latérale. Il y eut 2 décès par troubles majeurs de la coagulation, 1 décès par défaillance cardiaque et 1 échec par occlusion du shunt; les 9 autres vont bien. Dans tous les cas il y eut une décompression hépatique et splanchnique.

Cinq d'entre eux ayant eu des hémorragies ont une disparition des veines œsophagiennes.

Tous reprennent du poids et aucun ne prend de diurétiques ni de régime désodé.

La baisse moyenne de pression intra-hépatique fut faible, de 4 cm d'eau; il n'y eut jamais d'élévation ce qui prouve que dans aucun de ces cas la veine porte ne fonctionnait comme voie de sortie. Les mesures du flux sanguin hépatique (au phosphate chromique ³²P) donnèrent comme chiffre moyen 28 p. 100 (normale, selon Nardi : 33 p. 100).

L'intervention donna une baisse négligeable de ces valeurs ou une légère hausse.

Les volumes sanguins, totaux et plasmatiques (Blue Evans ou hématies chromées) étaient élevés avec retour à la normale sauf dans 1 cas. Les clearances à la créatinine étaient toutes nettement subnormales (moins de 150 litres/24 heures), avec

dans tous les cas rétention de Na et hyperexcrétion de K avec retour à la normale après l'intervention.

JACQUES BERTHELOT.

FAST (Bernhard B.), WOLFE (Stanley J.), STROMONT (James M.) et DAVIDSON (Charles S.) (Boston). — **L'absorption des graisses chez les alcooliques cirrhotiques** (Fat absorption in alcoholics with cirrhosis). *Gastroenterology*, vol. 37, n° 3, septembre 1959, pp. 321-324. Bibliogr.

La dénutrition des cirrhotiques alcooliques est attribuée à différents facteurs; mais l'importance de la malabsorption n'a jamais été appréciée à sa juste valeur; on avait seulement remarqué qu'il existait parfois une stéatorrhée, mais que l'azote fécal n'était pas augmenté. Dans cette étude, l'absorption des lipides est précisée par des graisses marquées par l'iode radioactif chez 19 cirrhotiques. Chez 12 d'entre eux, l'absorption des graisses est nettement diminuée; par contre, l'absorption est normale pour un sucre, le xylose. Ceci fait penser à une insuffisance pancréatique externe; celle-ci peut contribuer à exagérer l'altération de l'état général, ou retarder le retour à l'état normal après traitement.

J. RISTELHUEBER.

WILGRAM (G. F.) (Boston). — **Cirrhoses expérimentales du type Laënnec chez les singes** (Experimental Laënnec type of cirrhosis in monkeys). *Ann. of Int. Med.*, vol. 51, n° 6, décembre 1959, pp. 1134-1158.

Dans le but d'approcher la pathogénie des cirrhoses humaines, l'auteur s'est servi de deux singes mâles de la race Cebus, acclimatés depuis 4 ans, âgés de 2 ou 3 ans à leur arrivée et soumis pendant 1 an à un régime purifié; après quoi une biopsie hépatique fut faite, ne montrant aucune anomalie histologique.

Les animaux furent alors soumis à un premier type de régime cirrhogène pendant 4 mois : protéine de soja, cacahuètes, sel, sucre, amidon, dextrine, lard, cholestérol et vitamines.

Un autre régime, deux fois plus faible en protéine, fut donné pendant 6 mois, avec une détérioration de l'état général. Ils furent améliorés par un régime enrichi, puis à nouveau soumis pendant 6 mois au régime cirrhogène.

Il fut ainsi procédé à plusieurs reprises, avec vérifications laparotomiques, pour voir s'il était possible de stopper ou d'améliorer les lésions déjà établies.

Au moment de la première laparotomie, les deux singes étaient ictériques, prurigineux, avec chute de poils, irritabilité, perte de poids et ulcère de la queue, gonflement de l'abdomen, circulation collatérale abdominale, ascite (40 cm³), gros foie jaune chamois ferme, finement granuleux et noduleux, sans stase biliaire, avec grosse rate ferme.

Les taux de cholestérol et de l'hydroxyproline par gramme de foie furent très augmentés. Le rapport sérine/globuline était tombé à 0.85 avec augmentation de 100 p. 100 des α - et γ -globulines.

Les biopsies devaient révéler la plupart des anomalies propres à la cirrhose de Laënnec : cirrhose active, inflammatoire, fibroblastique, avec surcharge graisseuse modérée, et rares images de cytolyses. La réaction collagène était à prédominance périportale, les nodules de régénération fréquents et encapsulés, avec nombreux cristaux de cholestérol intracellulaire et corps de Mallory.

À la deuxième intervention, correspondant à la phase clinique d'amélioration, ictère, ascite, circulation collatérale ayant disparu, les foies étaient redevenus normaux, avec seulement quelques fines raies grisâtres, des rates toujours grosses et fibreuses, avec un taux de graisse par tissu hépatique encore élevé (14 p. 100 pour 8 p. 100 normal).

L'inversion de rapport sérine/globuline était atténuée. L'histologie révélait une considérable régénération nodulaire, avec forte néoformation de canalicules biliaires,

amincissement et refoulement des bandes de sclérose, intense phagocytose des cellules nécrosées, disparition presque complète de la surcharge graisseuse.

L'auteur écarte l'infection comme cause possible des changements histologiques survenus au cours de son expérience au niveau du foie. La rétention de cholestérol dans le parenchyme hépatique au cours d'une région à faible taux de protéine, et dépourvu de choline, peut être une cause d'inflammation. Il semble probable que pour aboutir à des nodules de régénération il est nécessaire d'avoir recours à des intervalles de nutrition convenable. L'association de ces divers « stress » se rapproche assez bien des conditions humaines. Dès lors, il est admissible que la raison première de la vulnérabilité hépatique soit d'ordre nutritionnel.

L'argument de l'auto-immunisation ne reste qu'une hypothèse de travail, à part les quelques cas d'hépatite lupoïde décrite avec anticorps fixateurs du complément.

Un autre facteur semble important pour expliquer la continuité du processus cirrhotique, l'anomalie dans la répartition globulinique du sérum.

La question essentielle de la résorption possible du tissu scléreux n'a pu être tranchée.

JACQUES BERTHELOT.

Hypertension portale.

KLINEFELTER (H. F.), GROSE (W. E.) et CRAWFORD (H. J.). — La pyléphlébite (Pylephlebitis). *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, vol. 106, n° 2, février 1960, pp. 65-73.

La pyléphlébite tend à devenir moins fréquente avec l'introduction des antibiotiques et le perfectionnement de la chirurgie septique abdominale. Les auteurs rapportent le cas d'un homme de 49 ans ayant des frissons et de la fièvre depuis 7 semaines, avec douleurs lombaires résistant à plusieurs antibiotiques ainsi qu'au cortancyl, avec 20.000 à 35.800 globules blancs et une hématoците à 34 p. 100, très amaigri. Le palper abdominal est normal, les hémocultures stériles. Au bout d'une semaine, apparaît un ictère (bilirubine à 1,7 mg). Une laparotomie ne montre rien de bien évident. Une biopsie du foie montre une infiltration périportale leucocytaire. Cortisone et pénicilline amènent une chute de la température et sont arrêtées au bout de 2 mois avec guérison confirmée.

Le deuxième cas est celui d'une femme de 62 ans opérée pour perforation appendiculaire et péritonite généralisée, traitée pendant les 12 jours post-opératoires avec des antibiotiques associés. Quatre semaines plus tard, fièvre et frissons, hépatomégalie, leucocytose à 24.000, signent l'existence d'un abcès du foie qui est incisé et drainé, et la mort survient peu de temps après, l'autopsie révélant une pyléphlébite et de nombreux abcès hépatiques.

La troisième observation est assez analogue à la seconde, le malade, un homme de 60 ans, n'ayant pas été opéré car le diagnostic clinique était celui de cancer secondaire du foie.

Depuis l'observation de Weller (1846), Fitz trouve en 1886 une incidence de deux pyléphlébitis pour 257 appendicectomies. Il n'est pas nécessaire que l'appendicite soit ignorée puisque deux fois la pyléphlébite est survenue après l'intervention (Stewart-Wallace). Depuis 1926, les cas se font plus rares, 62 en tout, plus souvent chez l'homme, avec comme cause de loin la plus fréquente l'appendicite (77 p. 100) et une mortalité de 77 p. 100 (jusqu'en 1936), ensuite de 42 p. 100 (après 1936); 10 des 24 derniers cas rapportés avaient été opérés au moins 24 heures avant les premiers signes. Pour les causes autres que l'appendicite, la mortalité fut de 100 p. 100 et 86 p. 100 (avant et après 1936); la deuxième cause était la diverticulite des sujets âgés, l'omphalite du nouveau-né, la colite ulcéreuse, l'abcès pelvien, l'abcès pancréatique, la rectite chronique, l'anite hémorroïdaire, la bilharziose, l'ulcus perforé, la lithiase et l'abcès splénique.

On distingue (Rolleston et McNee) une phase définie par l'infection déclenchante qui peut être décapitée par les antibiotiques, ou d'un diagnostic précis difficile (appendice recto-cæcal par exemple), une phase hautement septicémique d'allure et une dernière phase d'atteinte hépatique. Pour Colp une appendicite suivie de frissons signifie à tous les coups pyéléphlébite : 90 p. 100 avant l'intervention, 30 p. 100 après.

L'ictère apparaît dans 1/3 des cas, les fonctions hépatiques sont altérées dans 1/4 des cas, une splénectomie existe dans 1/10 des cas, l'immobilité de l'hémi-diaphragme droit est un bon signe, mais inconstant; la leucocytose est importante dans plus de 90 p. 100 des cas, une anémie normochrome modérée est habituelle. La formation de l'abcès hépatique rend les hémocultures positives sans pour autant assombrir le pronostic (4 survies pour 10 septicémies). La P. B. du foie est contre-indiquée.

Le traitement vise avant tout à retirer la cause septique; l'antibiothérapie doit être massive et prolongée, pendant des mois, avec si possible antibiogramme, en choisissant en principe s'il n'y a pas d'antibiogramme l'association pénicilline et tétracycline, 15 à 30 millions d'U. par voie veineuse, puis musculaire, et 1 à 2 g. par jour.

Des transfusions sont indiquées pour combattre l'anémie. Il n'y eut que 4 cas traités par héparine; tous ont survécu. Une ligature des veines mésentériques peut s'imposer, depuis la tentative heureuse de Tanner (diverticulite, 1958).

JACQUES BERTHELOT

LAUFMAN (H.), BERNHARD (V.), ROACH (D.) et CHAMPLAIN (G.) (Northwestern University, Chicago). — **Production expérimentale de varices œsophagiennes chez le *Macacus rhesus*** (Experimental production of esophageal varices in the *Macacus rhesus*). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 4, avril 1960, pp. 451-456.

Les essais antérieurs de Rousselot et Thompson (1939) et de Morris et Miller (1951) de création chez le chien de varices œsophagiennes ont été inefficaces.

Baronofsky et Wangenstein (1945) par occlusion progressive des veines porte et splénique obtiennent des varices capables de saigner après injection d'un mélange d'histamine et de cire d'abeille.

Dans la technique opératoire en deux temps utilisée par Tamiya et Thal (1959) la pression qui règne dans le réseau collatéral porte ainsi créé doit être égale à la pression artérielle pour créer des varices, ce qui manque dans 50 p. 100 des cas. La ligature partielle de la veine cave thoracique entraîne invariablement chez le chien une hypertension portale (McKee). Les auteurs ont opéré sur des singes, le chien ne tolérant pas l'occlusion de la veine porte.

Quatre singes ont eu une ligature partielle de la veine cave (technique de McKee) sans apparition d'ascite; 6 à 8 semaines plus tard, une thoracotomie est faite qui montre un azygos distendu qui est lié complètement. Cette fois une ascite considérable se développe en une semaine ainsi qu'une circulation collatérale abdominale. Quatre autres singes eurent des ligatures faites en un temps suivies d'ascite et d'œdème des pattes inférieures, dont le volume ne variait plus après 6 à 20 semaines, avec parfois des variations cycliques tous les 5 jours.

Six de ces derniers singes eurent, 90 jours après le 1^{er} temps, une ligature totale de la veine porte après évacuation des 300 à 1.200 cm³ d'ascite et mesure de la pression portale (38 à 60 cm d'eau salée; normale : 9 à 17 cm). Après ligature, la pression du segment aval tombe à 28 cm, en amont elle s'élève de 6 à 14 cm. L'ascite réapparaît pendant 10 à 14 jours, puis diminue, tandis que s'accroît la circulation collatérale. A la 10^e semaine, l'abdomen est de volume normal.

Un des singes mourut et l'autopsie montra de nombreuses collatérales anasto-

mosant les veines caves et azygos, et dans les ligaments hépatiques. Chez 4 singes, l'œsophagoscopie montrait des veines œsophagiennes variqueuses.

Un singe sacrifié au 24^e mois avait de larges varices œsophagiennes.

Cinq singes furent opérés en suivant l'ordre inverse des ligatures; dans aucun cas il n'y eut de varices œsophagiennes mais une distension des vaisseaux gastriques, intestinaux et de la rate. La pression portale au 3^e mois était normale.

Un singe eut une double ligature faite dans le même temps opératoire, suivie de mort par shock en 24 heures.

Six des singes ayant des varices œsophagiennes furent suivis pendant 5 ans. La pression portale devait rester élevée pendant 1 an, avec un commencement de baisse vers le 3^e mois. Ensuite, après un an, la pression redevient normale, tandis que persistent les varices. Le foie était le siège d'une cirrhose progressive.

En conclusion, une ligature supra-hépatique ou cave entraîne toujours une ascite, une ligature portale ou juxta-portale entraîne une hypertension portale transitoire sans ascite ni varices; lorsqu'il existe une dérivation sus-hépatique, une ligature portale entraîne la formation de varices œsophagiennes. On peut assimiler la ligature azygo-cave aux blocs intra-hépatiques post-sinusoides et la ligature portale aux blocs présinusoides pour tenter d'expliquer les cas isolés de varices ou d'ascite et les cas où ils sont associés.

JACQUES BERTHELOT.

MICKLEY (M. J.) (San Francisco). — **Techniques de décompression portale** (Techniques of portal decompression). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 6, juin 1960, pp. 521-526.

On sait combien est critiqué le concept de l'hypertension portale, cause directe de l'ascite et des hémorragies œso-gastriques variqueuses. La plupart des méthodes proposées ont été tour à tour rejetées comme antiphysiologiques ou suivies d'un effet provisoire.

L'anastomose porto-cave termino-latérale a plusieurs inconvénients. Mortalité de 5 à 10 p. 100, jusqu'à 30 p. 100 en urgence, difficultés techniques fréquentes liées à des anomalies vasculaires, les possibilités fonctionnelles de désamination sont diminuées ou supprimées entraînant les signes de l'encéphalopathie porto-cave dans 5 p. 100 des cas, parfois une ascite apparaît après l'opération ou devient intarissable, une thrombose peut se produire au niveau de l'anastomose avec risque de mort (Hallenbeck et Shockett, 1957), le danger d'hémorragie par ulcères reste gros et semble plus fréquent après anastomose porto-cave.

L'anastomose porto-cave latéro-latérale a plusieurs avantages sur la technique précédente : exclusion hépatique incomplète, technique plus aisée; mais l'efficacité du shunt est discutable, les risques de thrombose accrus au niveau de la bouche, le débit portal (normalement de 9 cm/seconde) baisse d'environ 50 p. 100 chez 4 p. 100 des cirrhotiques, ce qui justifie le risque de thrombose.

L'intervention de choix est l'anastomose spléno-rénale pour les cas de cavernomatose, d'occlusion de la veine porte, ou s'il y a des adhérences dans l'hypocondre droit. La thrombose est une complication 4 à 9 fois plus fréquente ici, les difficultés techniques parfois considérables surtout en ce qui concerne la veine splénique; l'efficacité du shunt est moins grande, mais l'existence de signes cliniques d'hyperammoniémie doit lui donner la préférence comme technique d'opération.

Les anastomoses utilisant d'autres collatérales de la veine porte sont généralement peu décompressives si elles sont grevées d'une faible mortalité. L'indication persiste si une splénoportographie préalable prouve l'impossibilité des autres techniques.

La technique du double shunt est encore au stade expérimental, la volémie est plus abaissée qu'ailleurs, la production de tourbillons et de laminages est évitée,

le risque de thrombose très diminué, mais la longueur nécessaire de la veine porte peut limiter les possibilités.

La transposition porto-cave offre de sérieuses difficultés techniques et risque de créer une hyperpression rénale et un œdème des membres inférieurs.

La ligature de l'artère hépatique entraîne des résultats imprévisibles, 40 p. 100 au moins de l'oxygène hépatique est véhiculé par le sang porte, mais du fait du block intrahépatique la proportion va baisser, et il en résulte une chute de pression par ligature artérielle. La mortalité reste forte (35 à 50 p. 100). L'auscultation d'un souffle hépatique témoignerait de l'existence de larges anastomoses artério-veineuses; s'il disparaît à l'occlusion artérielle, le résultat doit être bon.

JACQUES BERTHELOT.

Mackey (M. J.) (San Francisco). — **Traitement des hémorragies par varices œsophagiennes** (Treatment of bleeding esophageal varices). *The J. A. M. A.*, vol. 471, n° 4, 5 décembre 1959, pp. 1916-1921.

La plupart des animaux d'expériences, quel que soit le protocole utilisé, ne gardent d'hypertension portale que pendant 10 jours ou 3 semaines, ceci grâce à un riche réseau de suppléance. Il suffit que ce réseau existe chez l'homme pour que les complications mécaniques de la cirrhose n'apparaissent pas. Il est donc difficile de comprendre le mécanisme de l'hémorragie œsophagienne variqueuse. Un facteur purement mécanique, la pression portale, est trop variable.

Bien sûr, un effort passager de toux, par exemple, peut faire rompre une varice mince et fragile. D'autres fois, une agression directe par un aliment acéré ou rugueux, ou caustique comme l'alcool, peut aider à la rupture. Ailleurs, l'œsophagite peptique, fréquente dans l'hypertension portale, jouera un rôle favorisant. Quoi qu'il en soit, 1/3 environ des hémorragies digestives hautes massives sont causées par une rupture variqueuse de l'œsophage. Et le diagnostic est parfois très difficile, sinon impossible, entre ulcère et varice rompue.

Heureusement, et même en urgence, un tube de Sengstaken peut être aussitôt placé et gonflé d'air, avec vérification de la bonne mise en place des deux ballons (radio-opaques). L'estomac est lavé jusqu'à obtention d'un liquide clair. Si, malgré une bonne compression œsophagienne, l'hémorragie continue, elle vient d'un ulcère ou d'une varice gastrique rompue. Le ballon gastrique est alors gonflé jusqu'à 300 cm³ d'air. Dès lors une persistance du saignement traduit l'existence d'un ulcère qui doit être opéré. L'œsophagoscopie n'est pas une bonne méthode de diagnostic, la radio barytée de l'estomac n'est pas toujours utilisable, la B. S. P. et la prothrombinémie non plus. Pour McDermott, de Boston, l'ammoniémie dépassant 100 à 120 mg indique l'existence d'une cirrhose du foie mais n'exclut pas l'éventualité d'un ulcère qui saigne (50 p. 100 seulement des cirrhoses ont des varices œsophagiennes), et surtout demande au moins deux heures pour avoir une valeur certaine (temps nécessaire à l'action des bactéries intestinales) et n'a plus de valeur s'il y a eu usage préalable d'antibiotiques (destruction des mêmes bactéries intestinales).

Cette technique de tamponnement gastro-œsophagien requiert un personnel très entraîné, nécessite une trachéotomie d'aspiration (sujets souvent comateux) et peut être maintenue soit indéfiniment (Blakemore), soit le moins longtemps possible, avec passage à l'intervention (Linton). Pour l'auteur, au-delà de 72 heures, l'œsophage devient gonflé, œdémateux, induré, et devient inopérable, et l'ischémie s'appauvrit au maximum la valeur hépatique.

L'auteur conseille l'abord abdominal, plus simple et plus sûr, car il n'ignore pas l'ulcère associé, contrôle les collatérales abdominales, permet la mobilisation œsophagienne, et la ligature des varices peut se faire par gastrotomie. L'opération doit être tentée si au bout de 24 heures l'hémorragie reprend malgré le ballon.

Arginine, sang frais, purgation, néomycine sont administrés à la demande; les barbituriques sont interdits.

La ligature doit être considérée comme un procédé d'urgence. Le saignement peut revenir dans les 6 semaines. Dès lors, dans un deuxième temps, on peut entreprendre un shunt. En sélectionnant les malades (ictère et ammoniémie élevés sont exclus), l'auteur n'a eu aucun décès sur 19 shunts porto-caves.

Les critères d'opérabilité étaient bien moins sévères que ceux de Linton : présence d'ascite, prothrombine à 50 p. 100 maximum, sérine inférieure à 30 p. 100, pour peu que le désir de coopération du malade soit grand.

L'auteur utilise le shunt porto-cave termino-latéral, et propose comme pis-aller la gastro-céphaléctomie en cas de récurrence après splénectomie.

JACQUES BERTHELOT.

WARREN (D.) et THOMPSON (M.) (University of Virginia, Charlottesville). — **Voie d'abord saphéno-cave pour la cathétérisation post-opératoire des shunts porto-caves** (The saphenocaval approach for postoperative catheterisation of portocaval shunts). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 3, mars 1960, pp. 377-380.

Dans le but de vérifier l'efficacité du shunt porto-cave latéro-latéral, un cathéter est introduit dans la veine saphène et de là dans la V. C. I. d'où il s'engage dans le shunt. Une cause d'erreur est la veine rénale droite, coudée à angle droit.

Les pressions sont prises dans la V. C. I., dans la veine porte, puis dans la zone pré sinusoidale où il est bloqué, donnant la pression intrasinusoidale qui est identique en principe à la pression du clampage sus-hépatique. Les pressions sont identiques de part et d'autre et en rapport avec la pression sinusoidale. Dans certains cas, après shunt, il persiste une forte pression intrahépatique, de telle sorte que la mesure des pressions sus-hépatiques ne reflète pas celle de la veine porte (Taylor et Myers).

Cette voie d'abord est plus rigoureuse. Cette technique pourrait également s'adresser aux shunts termino-latéraux.

JACQUES BERTHELOT.

ZEID (B. S.), FELSON (B.) et SCHIFF (L.) (Cincinnati). — **Splénoportographie transcutanée et commentaires sur la veinographie transhépatique** (Percutaneous splenoportal venography with additional comments on transhepatic venography). *Ann. of Int. Med.*, vol. 52, n° 4, 1960, pp. 782-805.

Inaugurée en 1951 par Abeatici et Campi sur des chiens, la S. P. G. fut appliquée à 6 malades par Bahnson et coll. (1949-1952). Atkinson et Sherlock (1954) prennent la pression intrasplénique et la considèrent comme un reflet fidèle de la pression portale. Les auteurs opèrent de la manière habituelle sur des sujets hospitalisés avec en préliminaire une étude complète de la coagulation, des fonctions hépatiques de l'urée sanguine, des radiographies du thorax et une P. B. du foie. Un lavement évacuateur est administré le jour même, le sujet maintenu à la diète; 500 cm³ de sang iso-groupe sont à proximité immédiate. Les tests de sensibilité sont faits avec la substance injectée (acétrizoate de Na à 70 p. 100). Un cliché est pris avant toute injection pour le centrage. La cadence des films est de 1 par seconde pendant 5 secondes, puis toutes les 2 secondes pendant 6 secondes, soit 8 films de 14 pouces sur 14 pouces. Plus récemment, les auteurs ajoutèrent un film à la 15^e seconde et même plus, par exemple, un pyélogramme de la 15^e minute.

La porte d'entrée est intercostale (9^e espace), sauf très grosse rate où elle est sous-costale. Chez les enfants et les adultes pusillanimes, l'anesthésie est générale avec contrôle respiratoire. L'aiguille utilisée est spécialement fabriquée pour cet usage (calibre 18; 3 à 3,5 pouces; 4 trous terminaux).

Les meilleurs résultats sont obtenus à une distance profonde, voisine du hile; l'aiguille doit bouger librement avec la respiration. Le tube est rempli de solution

salée. Les chiffres de pression, une fois stabilisés, doivent être inférieurs à 20 cm d'eau salée. Ensuite les 35 cm³ d'opacifiant sont injectés en 6 secondes.

Les contre-indications sont : splénectomie impossible, allergie à l'opacifiant, insuffisance rénale, pleurésie gauche, tendance hémorragique, anémie de plus de 10 g p. 100, rate infectée ou susceptible de se rompre (mononucléose infectieuse).

L'ictère, une ascite, une rate non palpable ne sont pas des contre-indications.

Les incidents notés furent une fièvre légère, une accumulation sous-capsulaire, une douleur abdominale ou scapulaire, 4 fois une hémorragie des varices œsophagiennes 36 heures plus tard. L'hémorragie intra-péritonéale peut survenir jusque 16 jours après. Il y eut 3 décès : un enfant, pour des raisons inconnues; un vieillard de 78 ans, leucémique avec hémopéritoine; le dernier par septicémie à *perfringens*. 50 S. P. G. furent ainsi effectuées de 1956 à 1958 sur 41 malades âgés de 1 à 77 ans, avec 7 fois une ascite, 15 fois une rate impalpable, 9 fois un ictère (bilirubine de 4,3 mg p. 100 à 2,2 mg p. 100), 20 fois une hématoméme antérieure.

Il y avait 27 cirrhoses du foie, 1 polyglobulie, 1 cavernome portal, 2 stéatoses, 1 cancer biliaire, 1 cancer pancréatique, 1 kyste pancréatique, 2 thromboses caves.

Il y eut 5 échecs par remplissage intracapsulaire. Une seule fois le lobe gauche du foie fut injecté. Dans 20 cas, une laparotomie fut effectuée plusieurs semaines après; 2 fois seulement un petit hématome (20 à 75 cm³) fut découvert.

Dans les 12 examens histologiques des rates enlevées, on retrouve toujours un petit hématome avec infarctus organisé. Il y eut un seul cas d'épanchement pleural.

Huit portographies furent normales (3 splénomégalias d'origine inconnue, 2 cirrhoses de Laënnec, 2 hépatites chroniques, 1 obstruction cave) avec 6 pressions normales (3 cirrhoses sur 4).

Dans les clichés normaux, on doit admettre au maximum un léger reflux dans les veines mésentériques, gastriques courtes et coronaires. L'irruption du sang périphérique non opacifié dans le courant portal principal dessine de petits « defects » à distinguer des thromboses. Le lobe droit du foie apparaît plus opacifié que le gauche, pour des raisons de densité.

Dans les cas d'obstruction intrahépatique, il ne faut pas compter sur le calibre des vaisseaux porto-spléniques, mais sur la conjonction d'anomalies intrahépatiques et de reflux : 20 cas, 4 cirrhoses de Laënnec, 5 cirrhoses veineuses, 6 cirrhoses post-nécrotiques, avec pression supérieure à 20 cm (22,5 à 43), sauf 3 cas.

Quatre malades ayant subi une anastomose termino-latérale furent revus : les varices avaient disparu, et la pression redevenue normale (28,5 cm à 16 cm).

Deux de ces quatre malades ont recommencé à saigner; l'un n'avait aucune varice, l'autre par contre dut subir une anastomose spléno-rénale.

Huit fois il s'est agi d'obstruction extrahépatique : un cavernome veineux chez un garçon de 3 ans, une obstruction par cancer cholédocien; dans un cas d'arrêt net de la veine porte, l'autopsie ne devait pas confirmer l'obstacle. Il y eut un cas de thrombose par myélopathie et un autre cas, vérifié par l'intervention, de thrombose au cours d'une cirrhose.

Dans l'éventualité où le lobe gauche fut injecté accidentellement les clichés obtenus furent excellents, montrant un étirement de tout le foie causé par une tumeur pancréatique avec métastase intrahépatique.

Trois autres patients furent par la suite étudiés avec la même technique (voie intercostale droite) pour deux cancers secondaires du foie avec clichés très démonstratifs. Il y eut seulement d'assez vives douleurs abdominales.

Une telle technique avait déjà été étudiée par Bierman et Steinbach (1952-1953) et par Nuñez.

JACQUES BERTHELOT.

Ascites.

FREEDMAN (A. N.), WEBSTER (D. R.) et SKORNYA (S. C.) (McGill University, Montréal). — **Études expérimentales de l'amélioration chirurgicale de l'ascite chez le chien** (Experimental studies on surgical amelioration of ascites in dogs). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 109, n° 4, octobre 1959, pp. 417-422.

Bien que limité par l'absence de parallélisme entre le chien et l'homme, ce travail est destiné à étudier le traitement chirurgical de l'ascite. 70 chiens ont été retenus. La technique de production de l'ascite est celle de Hyatt, McKee, Schilling, Tishkoff, réduction de 50 p. 100 de la veine cave inférieure dans sa portion thoracique au moyen d'un anneau métallique. L'ascite apparaît 2 à 3 semaines plus tard. Six chiens ont alors un drainage externe relié à un filtre intrapéritonéal en matière plastique, avec 4 décès rapides et 2 suivis de 8 à 9 jours. Le drainage est conduit dans l'espace rétro-pubien avec un matériel en silicone ou en polythène sur 16 chiens, avec une meilleure survie, 8 de plus d'une semaine (sur les 10 ayant une prothèse en polythène) et 2 seulement sur les 6 ayant une prothèse en silicone.

Un 3^e groupe de 15 chiens eut une omentopexie rétro-pubienne dans l'espace de Retzius, avec une survie de 12 chiens supérieure à 2 semaines, dont 3 seulement n'avaient plus d'ascite.

Quatre chiens eurent une combinaison d'omentopexie et de splénectomie (4 semaines plus tard) sans bons résultats.

Neuf chiens eurent une omentopexie complète par une « iléoexstrophie », le calcul de l'ascite fut fait en bleu Evans. Trois seulement vécurent plus de 2 semaines, il n'y eut qu'un seul bon résultat.

L'administration d'électrolytes et de protéines permet d'allonger la survie. Les appareils destinés à recevoir le liquide d'ascite eurent leurs perforations bouchées par de la fibrine, les tubulures obstruées par des caillots.

Les résultats obtenus chez l'homme par Kolb et Saexinger semblent offrir à l'omentopexie rétro-pubienne un champ d'amélioration possible. Une splénectomie doit pouvoir compléter ces résultats.

Quant à l'iléoexstrophie, la mortalité opératoire de 50 p. 100 des cas humains de Neumann, les lésions d'iléite, la relative efficacité, semblent pour l'instant en restreindre l'intérêt.

De toutes manières, ces techniques expérimentales ne reproduisent que les ascites par blocage sus-hépatique et les blocks présinusoidaux intrahépatiques.

JACQUES BERTHELOT.

GIACOBINE (J. W.) (Pittsburgh) et SILER (V. E.) (Cincinnati). — **Valeur de la paracentèse abdominale diagnostique avec études clinique et expérimentale** (Evaluation of diagnostic abdominal paracentesis with experimental and clinical studies). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 6, juin 1960, pp. 676-686.

Dans le but d'améliorer le rendement de la ponction exploratrice du péritoine largement recommandée dans le diagnostic des affections aiguës de l'abdomen par Thompson et Brown et par Moretz et Erickson (1954), les auteurs injectèrent à des chiens de 10 kg 50 cm³ de sang défibriné dans la cavité péritonéale, et ils ne retrouvèrent de liquide à la ponction que dans 15 p. 100 des cas. Pour que la ponction soit efficace, il faut un minimum de 200 à 300 cm³ de liquide, une quantité moindre était obligatoirement disséminée dans la cavité péritonéale. Du sang contenant de l'iode marqué (24 microcuries) fut injecté à un chien de 17 kg et la cavité péritonéale fut comptée au Geiger 3 minutes, puis 5 minutes après, montrant une distribution assez uniforme dans l'ensemble de la cavité péritonéale.

La perforation de l'intestin avec une aiguille de 13 ou 20 peut résister à une

pression de 120 mm de mercure sans qu'il y ait fuite (Moretz). Les 6 chiens utilisés par les auteurs ont pu subir en 6 semaines jusqu'à 100 paracentèses sans le moindre incident. Des chiens ponctionnés avec une aiguille de 18 (à ponction lombaire) furent autopsiés. On devait découvrir plusieurs blessures intestinales avec 20 cm³ de sang épanché; deux orifices seulement fuyaient sous une pression de 250 mm de mercure.

Il semble que la ponction intestinale soit bien plus fréquente qu'on ne l'admet, et que les conséquences soient minimales.

De ces faits expérimentaux, les auteurs rapprochent leur conclusion clinique qui porte sur 176 plaies pénétrantes de l'abdomen avec 44 perforations intestinales et 24 déchirures externes du grêle et du côlon.

130 paracentèses diagnostiques furent effectuées; dans 101 cas du liquide fut retiré avec 4 fois introduction de l'aiguille dans l'intestin et 1 fois dans la vessie sans inconvénient sérieux. Le liquide retiré fut tantôt hémorragique (rupture du foie, de la rate, d'une trompe, d'une artère splénique, pancréatite, thrombose mésentérique, strangulation intestinale), séreux (tuberculose) ou purulent (abcès, appendicite, péritonite).

L'amylase a pu être dosée dans les cas de pancréatites, mais elle peut s'élever dans d'autres conditions telles que cholécystite, appendicite, obstruction colique, ulcère perforé.

Au total, cette méthode peut procurer un diagnostic au maximum dans 5 à 15 p. 100 des cas, et ne doit en définitive être réservée qu'à des cas particulièrement peu évidents et bien sélectionnés.

J. BERTHELOT.

ROVELSTAD (Randolph A.), BARTHOLOMEW (Lloyd G.) et CAIN (James C.) (Mayo Clinic).

— **Les ascites : dosages des enzymes, des glycoprotéines dans le liquide ; valeur des examens de laboratoires du point de vue clinique** (Ascites : the value of determinations of enzymes, of glycoproteins determination ; clinical appraisal of the laboratory studies of ascitic fluid and blood as an aid to diagnosis). *Gastroenterology*, vol. 37, n° 3, septembre 1959, pp. 325-345. Bibliogr.

Le diagnostic étiologique d'une ascite est souvent difficile à affirmer. C'est pourquoi les auteurs, en multipliant les recherches de laboratoire, aussi bien dans le liquide d'ascite que dans le sang des malades, s'efforcent de déterminer les réactions qui s'avèrent utiles. Leurs études portent sur 200 cas, ce qui leur donne une valeur indéniable.

En cas de cancer, il y a, dans une forte proportion, une élévation dans le liquide d'ascite des albumines, des glycoprotéines, des enzymes (transaminases, aminopeptidase et déshydrogénase). En cas de cirrhose, ces mêmes dosages donnent des chiffres plus bas; ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne les glycoprotéines, alors que leur dosage dans le sang a, jusqu'ici, donné peu de renseignements.

Dans le groupe d'affections variées, autres que cancer ou cirrhose, le taux des glycoprotéines dans le liquide d'ascite serait plutôt en faveur de la cirrhose, alors que le fractionnement électrophorétique des protéines suggérerait le cancer; la conjonction de ces deux réactions a donc une valeur d'orientation. La répartition des enzymes dans le sang et le liquide d'ascite peut être également utile pour le diagnostic, mais d'autres études sont encore nécessaires.

Au total, une étude de laboratoire assez complète apporte des éléments de valeur quand le diagnostic pose un problème.

J. RISTELHUEBER.

Voies biliaires.

CATTELL (R. B.) et BRAASCH (J. W.) (The Lahey Clinic, Boston). — **Réparation des sténoses bénignes des voies biliaires intéressant un ou les deux canaux hépatiques** (Repair of benign strictures of the bile duct involving both or single hepatic ducts). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 1, janvier 1960, pp. 55-60.

Cet article, le troisième de la série, a trait aux sténoses du ou des canaux hépatiques.

Les signes sont ceux de toute sténose de la voie biliaire principale avec quelques traits particuliers si la sténose n'intéresse qu'un seul canal hépatique; seul le lobe intéressé était hypertrophié et la rétention était incomplète, reproduisant ainsi point par point le syndrome décrit par Isaacs et Stafford pour la lithiasé hépatique unilatérale.

Les difficultés techniques sont évidentes, une fistule est fréquemment trouvée et peut être utilisée pour reconnaître le canal, sinon une excavation hilaire sera pratiquée au bistouri électrique dans le hile avec aspiration à la seringue.

Dans certains cas les deux canaux hépatiques seront unis l'un à l'autre, l'éperon formé étant incisé, et l'ensemble anastomosé à une anse jéjunale libérée et remontée, ou au duodénum. Un tube en Y sera placé en complément, ou un tube en T.

Si un seul canal hépatique est trouvé, il sera anastomosé soit au cholédoque soit au jéjunum. Il peut arriver que les deux canaux hépatiques disséqués soient trop loin l'un de l'autre pour être raboutés, ils seront séparément fixés au jéjunum avec tube de sécurité; parfois le cholédoque est utilisé pour l'un ou l'autre canal hépatique, le jéjunum étant anastomosé au canal restant. Un canal hépatique accessoire peut également être utilisé et anastomosé au jéjunum.

Si le canal droit est le seul sténosé, on utilise un dilateur de Bakes, puis on place un tube en T dans le cholédoque, à condition toutefois que la sténose ne soit pas trop accentuée.

Dans ce groupe de 40 malades, 23 procédés opératoires furent ainsi utilisés, avec une mortalité de 3 p. 100 pour 60 actes chirurgicaux. Les suites lointaines donnent une mortalité de 10 p. 100 par insuffisance hépatique. Soit au total 60 p. 100 de bons résultats durant 3 ans au moins.

Pour 4 anastomoses hépato-cholédociennes avec les deux canaux hépatiques liés et réparés il n'y a qu'un seul résultat dépassant 3 ans, et 2 bons résultats pour 5 hépato-jéjunostomies intéressant également les deux hépatiques. Sur 11 cas où seul le canal hépatique gauche put être mis en évidence et suturé au jéjunum ou au cholédoque, il n'y eut que 2 survies de plus de 3 ans. Onze fois une dilatation fut pratiquée sur un canal ou sur les deux, il n'y eut là aussi que 3 survies dépassant 3 ans.

Dans les interventions en 2 temps avec tube en Y, il y a une survie de plus de 3 ans dans un seul cas sur 8 hépato-cholédocostomies et aucune sur 4 hépato-jéjunostomies. Enfin restent 13 techniques variantes avec 5 survies de plus de 3 ans.

Au total, avec les difficultés énormes que représentent entre autres l'hépatomégalie, la sclérose cicatricielle, la présence peu évidente des artères du hile et de la veine porte, la petitesse du calibre des canaux hépatiques, on peut dire que 60 p. 100 de bons résultats constitue un exploit assez exceptionnel.

JACQUES BERTHELOT.

GLENN (F.) (New York Hospital, Cornell Medical Centre). — **Complications de la chirurgie des voies biliaires** (Complications of biliary tract surgery). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 2, février 1960, pp. 141-156.

L'interruption du cours normal du sang ou de la bile au cours des interventions

avec épanchements dans le champ opératoire constitue une des complications la plus fréquente. Le tissu hépatique juxta-vasculaire est fréquemment blessé, les vaisseaux biliaires courts sont souvent coupés entre la vésicule et le foie, les blessures lymphatiques courantes et peu évitables. Le péritoine irrité par cet afflux de sang, de bile et de lymphé réagit en exsudant, et même en s'infectant.

Les drains placés dans cette éventualité manquent parfois d'efficacité.

Cette péritonite localisée occasionne fièvre, douleur et leucocytose. Elle peut s'étendre et causer soit un spasme réflexe de l'Oddi, soit bloquer le cholédoque, et, si la bile est septique, une septicémie peut apparaître. L'« accumulation sous-hépatique » survient dans 7 à 10 p. 100 des cas. La meilleure prévention est une bonne disposition du drainage.

Une deuxième complication est l'hémorragie, avec ses signes classiques d'anémie; la nécessité de transfuser prouve un degré qui commande la réintervention, ne serait-ce que pour éliminer le sang qui attire l'infection. Une bonne identification des vaisseaux doit diminuer la fréquence dans les accidents, mais les variations anatomiques sont nombreuses. Les plus souvent blessées sont l'artère cystique surtout, les artères hépatiques aberrantes, celle du cholédoque, les vésiculaires aberrantes, le foie lui-même enfin. S'il y a ictère, un déficit en vitamine K peut intervenir, la rétraction du caillot peut être mauvaise, il y a suintement.

Toute chirurgie à un taux de prothrombine ne dépassant pas 20 p. 100 doit être rejetée.

La péritonite biliaire est une modalité inconstante de réponse de la séreuse péritonéale à un épanchement biliaire. La mort par shock peut survenir, de quelques heures à 10 jours. Dans d'autres cas, on a pu voir 6 à 8 litres de bile n'occasionner qu'un minimum de signes. La bile est la même dans les deux éventualités.

Quoi qu'il en soit, il peut en résulter une fistule biliaire. Après cholécystectomie, une fistule externe traduit un obstacle sur le cholédoque dont la nature et le siège sont à fixer par radiographie. La cholécystostomie doit être conseillée dans la mesure où l'on sait que dans 50 p. 100 des cas les calculs se reforment en moins de 2 ans, bloquent la sortie biliaire, ouvrent la plaie de drainage et créent une fistule dans certains cas. Un ictère rétionnel peut précéder la fistule s'il y a un blocage cholédocien. Parfois la fistule conduit à une ampoule vésiculaire calculieuse laissée en place (cholécystectomie incomplète).

Un cancer passé inaperçu du cholédoque peut expliquer la régurgitation et la fistule apparaît quand la tumeur grossit. Les fistules par blessure des petits canaux hépatiques durent peu de temps. Les fistules duodénales sont beaucoup plus rares, et extrêmement graves. On est obligé de retourner au malade la bile perdue, par intubation gastrique. Le traitement vise essentiellement la cure de la fistule.

Les drains intracholédociens peuvent se déplacer, se boucher, ou se bloquer; il suffit de bien amarrer le tube en T, la gravité est fonction de la précocité du déplacement, du siège exact de l'obstruction expliquant la fuite de bile.

L'ictère post-opératoire peut être causé par un obstacle mécanique, une infection cholangiolitique, une hépatonécrose extensive, une métastase passée inaperçue, un virus homologue, une intoxication médicamenteuse, une pyéléphlébite, ou un accident transfusionnel. En pratique les deux causes les plus fréquentes sont le calcul oublié ou ignoré dans la voie principale, la cholécystectomie ayant déséquilibré les pressions biliaires et l'ictère viral. Tout drain, en T ou de cholécystectomie, ne sera retiré qu'après cholangiographie de contrôle. Une augmentation progressive ou irrégulière du débit de bile par la cholécystostomie indique un obstacle sur le cholédoque et impose une intervention.

Dans tous les cas l'éventualité redoutable d'un cancer méconnu des voies biliaires est à rechercher.

Les pancréatites sont assez rares. Les blessures et les ligatures accidentelles de la

voie principale sont très graves, puisque la moitié ne vivent pas plus de 10 ans. Le pronostic est infiniment meilleur si la réparation est faite sur-le-champ. Dans la majorité des cas le clampage désastreux du cholédoque est expliqué par une hémorragie incontrôlée de l'artère cystique qui aveugle tout.

Fistulisation, infection, subictère en sont les symptômes. Les variétés en sont infinies, et les techniques de réfection extrêmement complexes et délicates.

Une cholangite latente peut flamber du fait de l'intervention, de l'exploration de la V. B. P. surtout, mais le plus souvent les antibiotiques en viennent facilement à bout. Des cas très rares d'ictères du type cholangiolitique peuvent se voir, certains sont médicamenteux.

JACQUES BERTHELOT.

HORWITZ (A.) et ROSENWEIG (J.) (Washington, University). — **Cancer de la vésicule biliaire, un véritable hasard. Résumé de 20 cas** (Carcinoma of the gallbladder, a real hazard. Summary of twenty cases). *The J. A. M. A.*, vol. 173, n° 3, 21 mai 1960, pp. 234-236.

Considéré jadis comme exceptionnel, le cancer de la vésicule biliaire est actuellement au 6^e rang des cancers digestifs et cause chaque année 6.500 décès aux États-Unis. Les auteurs insistent sur le danger de cancérisation que courent les vésicules lithiasiques non opérées. Entre 1937 et 1959, il y eut à la Clinique Chirurgicale de la Washington University 645 cholécystectomies dont 98 p. 100 par lithiasie vésiculaire, avec 137 indications en phase aiguë (4,6 p. 100 de mortalité) et 20 cancers vésiculaires (25 p. 100 de mortalité opératoire). Ce qui donne au total une incidence de 3,1 p. 100 de cancers pour les 645 cas. Avec la correction de l'âge moyen, cela donne un pourcentage réel de 6 p. 100.

Le signe le plus évocateur est la transformation de la douleur vésiculaire qui devient permanente; ensuite viennent l'ictère et l'amaigrissement. Les erreurs les plus fréquentes sont le cancer de la tête du pancréas ou le calcul du cholédoque.

Dans 45 p. 100 des cas il y avait une masse palpable; la radiographie n'est d'aucun secours pour le diagnostic. Il n'y eut que 8 cas opérables.

La lithiasie existait dans tous les cas sauf un seul. Les lésions étaient toutes du type adénocarcinome, sauf un cas d'adénome papillaire et un cas de métaplasie épithéliale.

Il y eut 2 décès secondaires, 4 décès immédiats et une survie moyenne pour les 18 restants de 151 jours. Il y eut une survie de 9 ans.

Le fait qu'il y ait une cancérisation dans 6 p. 100 des lithiasies de plus de 50 ans devrait imposer l'intervention systématique.

JACQUES BERTHELOT.

STUTMAN (L. J.) et BOZIAN (R. C.) (New York et Nashville). — **Cirrhose biliaire xanthomateuse secondaire à un cancer des voies biliaires extrahépatiques** (Xanthomatous biliary cirrhosis secondary to carcinoma of the extrahepatic bile ducts). *Ann. of Int. Med.*, vol. 52, n° 1, janvier 1960, pp. 229-234.

Cette observation, la quatrième à la connaissance des auteurs, entre dans le cadre du syndrome défini par Thannhauser et Magendantz (1938-1940) : xanthomes cutanés pleins et tubéreux, ictère de type obstructif de plus d'un an, hépatosplénomégalie, cholestérolémie très élevée et hyperlécithinémie, sérum clair, chiffres normaux de lipémie.

Il s'agit ici d'une femme de 59 ans admise pour ictère de type obstructif avec prurit intense, vésicule exclue aux rayons X, et opérée pour cholécystite chronique et sténose bénigne du cholédoque. La cholédocostomie apporte une rémission de la jaunisse. Dans les suites, une nouvelle opération, décidée pour de la fièvre, aboutit à un drainage d'un abcès lombaire. L'ictère devait par la suite revenir par épisodes.

De multiples nodules cutanés et tendineux se développèrent, un xanthélasma

de 2 cm de diamètre, avec une localisation très particulière aux tendons d'Achille.

En raison d'une aggravation de l'ictère, une nouvelle intervention est décidée qui permet alors de découvrir une tumeur histologiquement maligne à type d'adénocarcinome squirrheux du canal commun. Dans les jours qui suivirent l'opération, il y eut une curieuse disparition des douleurs siégeant au niveau des nodules xanthomateux des tendons d'Achille et des mains.

Trois ans après le début de ces symptômes, elle mourut, et l'autopsie devait montrer une cirrhose biliaire modérée.

JACQUES BERTHELOT.

WALTERS (W.) et RAMSDALE (J. A.) (Rochester). — **Étude de 308 interventions pour sténoses des voies biliaires** (Study of three hundred eight operations for stricture of bile ducts). *The J. A. M. A.*, vol. 171, n° 7, 17 octobre 1959, pp. 872-875.

Cet important travail de la Mayo Clinic reprend les suites opératoires des sténoses des voies biliaires suivies de 5 à 25 ans après l'acte chirurgical. Il comprend un premier groupe de 429 opérés dont 191 purent être suivis (intervention antérieure à 1953) avec 61 p. 100 de bons résultats et 7 p. 100 d'assez bons résultats. Et un deuxième groupe de 74 malades, représentant 91 actes chirurgicaux effectués entre 1953 et 1957, avec une suite opératoire de 1 à 5 ans avec des chiffres légèrement améliorés, donnant une mortalité globale de 5 p. 100.

Quatre femmes opérées pendant leur grossesse n'eurent aucun incident d'ordre gravidique. Dans les suites opératoires, il y eut 19 accouchements (14 malades), tous normaux sauf un seul. Les femmes avaient subi des interventions extrêmement variées, avec des résultats bons (9 cas), assez bons (2 cas) ou médiocres (3 cas), ce qui semble bien prouver que la grossesse en elle-même n'aggrave pas une condition hépatique précaire. Il n'y eut qu'un incident à type d'ictère obstructif passager au moment de l'accouchement. Il est donc abusif de proposer dans de tels cas des interventions contraceptives à l'un ou à l'autre des conjoints.

Il y eut deux fois plus d'anastomoses bilio-digestives sus-stricturales que d'anastomoses bilio-biliaires. Pour les sutures cholédociennes bout à bout et les anastomoses canal principal-duodénum, il y eut 70 p. 100 de bons résultats pour le premier groupe (suivi pendant 5 à 25 ans) et de 82 à 88 p. 100 pour le deuxième groupe (pendant 1 à 5 ans).

Les procédés plus complexes de dissection et d'anastomose furent faits 23 fois au duodénum et 6 fois au jéjunum avec les canaux hépatiques et un même pourcentage (ceci est à souligner) de bons résultats; 4 de ces malades eurent 4 interventions successives et 11 en eurent de 5 à 8.

L'hépaticostomie de sauvetage donne 64 p. 100 de fistules biliaires (12 cas) avec amélioration de l'état du malade permettant une intervention réparatrice seconde.

Dans la majorité des cas, les épisodes cholangitiques sont survenus dans la première année, sans suite; au-delà ils indiquent un obstacle à opérer.

Les sondes utilisées furent soit le tube classique en T, soit le tube de Mayo-Sullivan avec des suites supérieures (83 p. 100 de bons résultats pour 17 cas) pour ce dernier (contre 63 p. 100 pour le tube en T) dans les interventions d'hépatico-duodénostomies.

Sur les 28 décès survenus dans la période 5-25 ans, il y a 16 cirrhoses biliaires; 14 d'entre eux avaient déjà à l'intervention une cirrhose de degré 3 ou 4.

La sténose était d'origine « opératoire » 190 fois sur 191 cas. Souvent, un calcul intrahépatique était associé et difficile à découvrir.

L'ampoule de Vater doit toujours être vérifiée.

JACQUES BERTHELOT.

PANCRÉAS

BERMAN (L. G.), PRIOR (J. T.), ABRAMOW (S. M.) et ZIEGLER (D. D.) (SYRACUSE). — Une étude du système des canaux pancréatiques chez l'homme au moyen de moulages avec vinyl-acétate sur des préparations *post mortem* (A study of the pancreatic duct system in man by the use of vinyl acetat casts of *postmortem* preparation). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 4, avril 1960, pp. 391-403.

Dès 1936, Rich et Duff insistaient sur l'importance des métaplasies du canal pancréatique comme source d'obstruction. Des cas de dilatation ont été décrits en 1951 par Wainright, en 1954 par Berens, en 1956 par Nemir, l'obstruction étant à la base du mécanisme nécrosant et hémorragique de la pancréatite aiguë. Cette obstruction peut siéger au niveau de l'ampoule de Vater (œdème par alcoolisme), calcul juxta-ampullaire, spasme ou fibrose du sphincter d'Oddi, métaplasies et calculs canalaire.

143 préparations autopsiques furent pratiquées concernant toutes sortes d'affections médicales. Kleitsch (1955) fut le premier à utiliser les injections aux résines vinyliques, et les auteurs ont eu recours au procédé meilleur de Patel et Burton : acétate de vinyle dissous dans l'acétone à 12 p. 100. Les malades étaient âgés de 9 mois à 94 ans; il n'y eut aucun cas de pancréatite aiguë. Les prélèvements furent faits 6 heures après la mort et congelés en bloc.

L'injection se pratique par voie biliaire ou pancréatique; parfois les deux furent nécessaires. Elle est poussée jusqu'à régurgitation (en moyenne 3 cm³, plus rarement 6 à 8 cm³, avec rarement accident de rupture canaliculaire). Des coupes sont pratiquées avec coloration à l'hématoxyline (au niveau de la queue du pancréas).

Le reste est corrodé à l'acide chlorhydrique ou à l'hydroxyde potassique selon que le latex ou le vinyl-acétate avait été employé.

L'arbre artériel a été injecté dans quelques cas.

Des travaux antérieurs ressort une extrême confusion sur le mode d'aboutement des canaux : une émergence unique est rapportée dans 4,5 p. 100 à 98,3 p. 100 des cas, une papille surnuméraire est trouvée dans 1,7 p. 100 à 20 p. 100 des cas.

Les auteurs concluent à l'absence de canal de Santorini dans 48,5 p. 100 des cas, sa présence dans 33,1 p. 100, son inachèvement dans 7,7 p. 100 (canal aveugle). Un canal commun long de 2 à 3 mm est la règle, l'aboutement à 5 ou 15 mm étant plus rare (6,2 p. 100). L'arrivée distincte de la bile et du Wirsung se voit dans 6,2 p. 100. Très rarement, seul subsiste le Santorini (4,6 p. 100); le Santorini peut se dédoubler (8 p. 100), ou rester entièrement distinct du Wirsung (8 p. 100). Ces chiffres sont en accord avec ceux de Millbourn et Hjorth.

Le degré de remplissage des canaux de 1^{er}, 2^e et 3^e ordre semble en étroite corrélation avec l'âge du sujet.

Il existe une raréfaction frappante à mesure qu'avance l'âge, en même temps qu'apparaissent des rétrécissements et des tortuosités.

Les angulations les plus fréquemment rencontrées furent au niveau des vaisseaux mésentériques supérieurs (1/3 moyenne), et au point de rencontre céphalique des deux canaux principaux; plus rarement, une boucle à la jonction du canal dorsal et du Wirsung.

Les cas de pancréatites chroniques lithiasiques correspondaient tous à une irrigation appauvrie, aux tortuosités des canaux principaux. Rien à dire des diabétiques.

Par contre, les cas d'affections biliaires étaient tous du type irrigation pauvre à tel point qu'un sujet âgé ayant une empreinte riche était à coup sûr exempt de calculs biliaires. Les cirrhotiques et alcooliques avaient également des images

appauvries coïncidant avec une pancréatite fibreuse. Ce fait est à rapprocher des 152 cirrhoses ayant une pancréatite de Woldman et coll.

Cet appauvrissement canaliculaire a pu dans certain cas être expliqué par un épaississement du suc pancréatique. La plupart du temps, il y avait une métaplasie et une inflammation interstitielle.

Dans aucun cas une formation réellement capsulaire ne fut mise en évidence, fait chirurgicalement important.

Un autre point intéressant a trait à la théorie du canal commun lancée par Opie en 1901 et soutenue entre autres par Doubilet et Mulholland en 1950. Dans presque tous les cas, les auteurs retrouvent une intimité bilio-pancréatique sur un trajet de 4 à 8 mm. Les observations particulières concernant les sujets atteints de lithiasie concordent avec celles de Berman et coll. (50 p. 100 des malades opérés avaient une maladie biliaire associée dont la cure devait améliorer la pancréatite) et de Fallis et Plain (1940 : les mêmes, 50 p. 100).

Le fait de l'alcoolisme est là encore en confirmation avec la théorie de Dreiling (hypersécrétion et spasme) et les 30 p. 100 de la série de Berman.

JACQUES BERTHELOT.

FRIEDLANDER (E. O.) (Togus, Maine). — **Hyperinsulinisme secondaire aux affections du pancréas et des organes voisins.** *Revue de la littérature mondiale* (Hyperinsulinism secondary to disease of the pancreas and organs adjacent to the pancreas : A review of the world literature). *Ann. of Int. Med.*, vol. 52, n° 4, 1960, pp. 838-848.

L'auteur reprend l'étude des hyperinsulinismes, semble-t-il assez mal appréciés aux U. S. A., à propos d'un cas personnel, une femme de 38 ans dont le diabète est brusquement entrecoupé de crises hypoglycémiques, dont on doit réduire les doses d'insuline et chez laquelle l'autopsie découvre une pancréatite cirrhotique étendue, avec calculs, et formation d'adénomes langerhansiens aux dépens des quelques îlots restants.

Cette tendance à l'hyperplasie compensatrice des îlots endocrines est bien connue expérimentalement; le phénomène de Herxheimer-Mansfeld (1926) apparaît après ligature du canal, ou après pancréatectomie subtotale (Friedmann et Marble, 1941), avec hyperplasie des cellules bêta. Cette même augmentation du rapport bêta sur alpha est retrouvée par injections répétées de sucre (Woerner, 1938, cobayes).

L'histogénèse de ces néo-acini à partir des canalicules épithéliaux est bien connue.

Les circonstances au cours desquelles on peut en clinique voir apparaître de l'hyperinsulinisme sont les suivantes : 22 observations anatomo-cliniques sont recueillies dans la littérature mondiale, avec 3 décès pour shock hypoglycémique, et 9 cas de diabète préexistant. On retrouve soit une pancréatite chronique hypoglycémique, parfois traumatique (Leger et coll.); pancréatite atrophique par lithiasie, tumeur ou atresie du canal, atteintes biliaires ou digestives. Les cas de Leger furent améliorés par la pancréatectomie subtotale.

Dans une observation privilégiée de traumatisme avec pancréatite hémorragique, les symptômes d'hypoglycémie sont apparus 3 mois plus tard, et une pancréatectomie subtotale fut faite 17 mois après, avec une histologie de sclérose extensive et une disparition des cellules alpha.

Il y a 8 observations d'hyperinsulinisme par obstruction lithiasique du cholédoque ou cancéreuse du pancréas (celle de Mallet-Guy est très démonstrative, 1941).

Celle de Tilling montrait une atresie congénitale du canal pancréatique chez une fillette morte à l'âge de 7 mois (1935).

La coexistence d'un ulcus à la face postérieure de l'estomac et d'hypoglycémie a pu conduire à pratiquer une pancréatectomie partielle supprimant les crises; l'histologie devait montrer l'absence d'adhérences ou de pancréatite, mais un hyperinsulinisme (Faure-Beaulieu et coll., 1945).

Sur les 21 cas relevés par l'auteur, on retrouve 16 fois une pancréatite chronique avec ou sans calcifications, un cancer du pancréas et 4 affections extra-pancréatiques.

A ce propos, citons le travail de Berger (1939) qui retrouve, pour 50 malades des voies biliaires, 24 diabétiques contre 26 hypoglycémiques.

16 fois sur 21 l'hypoglycémie était histologiquement accompagnée (précédée probablement) de lésions inflammatoires, cirrhotiques, nécrotiques du tissu exocrine.

JACQUES BERTHELOT.

HAYES (M. A.) (New Haven). — **Pancréatographie per-opératoire** (Peroperative pancreatography). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 110, n° 4, avril 1960, pp. 363-368.

Les pancréatographies par voie duodénale sont grevées du danger de rupture acineuse et de pancréatite consécutive. L'auteur a cherché une technique susceptible de pallier ces inconvénients, en particulier la duodénotomie.

La bile est mise en tension au moyen d'une pièce courbe et le cystique repéré est lié à 4 mm au-dessus du carrefour; on y introduit une sonde métallique et un cathéter plastique, et une cholangiographie ordinaire est faite. Si l'on veut une pancréatographie, 10 à 15 cm³ de sulfate de morphine sont injectés dans une veine 10 secondes avant, ce qui bloque le sphincter d'Oddi et permet le reflux dans le canal pancréatique chaque fois qu'il y a un canal commun. Il n'y a pas de danger d'hyperpression.

Dans les 18 fois où il l'a pratiquée, 4 fois l'auteur n'a pu injecter le pancréas par défaut de canal commun. Une de ces pancréatographies devait aboutir à la découverte d'un volumineux pseudo-kyste, une autre à une sténose permanente du canal principal qui fut dilaté avec un cathéter en place pendant 1 an, et fut guéri de ses douleurs pendant 3 ans. Dans un 3^e cas particulièrement démonstratif de crises pancréatiques récurrentes avec amylasémie à 7.000 et 11.000 U. et cholangiographie normale, la pancréatographie devait montrer un petit déficit en cupule; la biopsie révéla un adéno-carcinome, une exérèse fut faite et le malade va bien après 48 mois. C'est le seul malade ayant survécu sur les 93 connus de l'auteur.

JACQUES BERTHELOT.

LEWIS (A. H.) et WILSON (J. P.) (Atlanta). — **Rupture traumatique du pancréas traitée par anastomose en Y de Roux** (Traumatic severance of pancreas treated by Roux-Y anastomosis). *Surgery, Gyn. and Obst.*, vol. 109, n° 4, octobre 1959, pp. 473-478.

La fréquence des ruptures traumatiques du pancréas est difficile à préciser; on l'estime à 2 ou 50 p. 100 des pancréatites en général, selon les statistiques. Il est possible que certains aient surestimé le facteur traumatique des pseudo-kystes (15 à 30 p. 100, Connolly et Lempka, 1947; 6 cas sur 58, Waugh et Lynn, 1958). Il semble que la plupart des ruptures traumatiques du pancréas soient dues à des traumatismes fermés.

Le pancréas est pris entre le traumatisme antérieur et le plan vertébral postérieur, ou encore par le contrecoup. Les traumatismes sont surtout fréquents chez les cavaliers et les conducteurs. Le diagnostic est rendu difficile par les lésions souvent associées, par les délais d'apparition des signes, par leur grande variabilité, une déchirure totale du pancréas pouvant ne donner qu'un minimum de signes.

La diminution de la sécrétion pancréatique, les réactions de réparation tissulaire (Popper et Necheles), le siège rétro-péritonéal, l'absence d'enzymes activateurs expliquent la pauvreté des signes. L'amylasémie est d'un mauvais secours.

Dans la suite, un certain degré de pancréatite est inévitable, parfois suivie de pseudo-kystes et de fistules en cas d'intervention; on peut aussi voir des abcès, une lithiase, un diabète, une occlusion, sans qu'on puisse faire beaucoup pour l'empêcher.

L'hémorragie est la cause première de mortalité.

Dans les cas de rupture complète, seule l'exérèse du fragment gauche avec ou sans splénectomie (Hannon et Sprafka) a pu éviter les complications. Les auteurs proposent comme thérapeutique, dans le but de garder la totalité du pancréas (risque

de diabète), une pancréato-jéjunostomie avec le fragment gauche du pancréas et une anse jéjunale défonctionnalisée.

JACQUES BERTHELOT.

POLACHEK (Abraham A.), COPE (Clyde B.), WILLIARD (Robert F.) et BARNES (Frederick W.) (Baltimore, Maryland). — **L'ingestion de protéines et de graisses marquées par ^{125}I chez les malades atteints de pancréatite chronique** (^{125}I -labeled protein and fat meals in patients with chronic pancreatitis). *Gastroenterology*, vol. 37, n° 1, juillet 1959, pp. 38-44, 9 fig. Bibliogr.

Depuis l'introduction des radio-isotopes en médecine clinique, l'iode radio-actif a été souvent employé pour marquer les graisses et les protéines, et étudier leur absorption.

Cette méthode a été utilisée chez 24 sujets normaux et 16 malades atteints de pancréatite chronique; on mesure la radioactivité du plasma toutes les heures et celle des fèces et des urines toutes les 24 heures pendant 2 ou 3 jours; la courbe de radioactivité plasmatique correspond bien à la gravité de la maladie pancréatique, elle est plus basse dans les formes avec calcifications et diabète. L'excrétion fécale des graisses marquées est assez fidèlement en rapport inverse de la teneur plasmatique, alors que l'excrétion des protéines marquées est beaucoup plus irrégulière et que la mesure de la radioactivité urinaire s'avère sans valeur pour apprécier le fonctionnement pancréatique.

J. RISTELHUEBER.

DE SANT'AGNESE (New York). — **Perte de sel par temps froid chez les enfants atteints de maladie fibrokystique du pancréas** (Salt depletion in cold weather in infants with cystic fibrosis of the pancreas). *The J. A. M. A.*, vol. 172, n° 8, 30 avril 1960, pp. 2014-2020.

A l'exception de l'observation de Rendle-Short, il ne semble pas qu'on ait attiré jusqu'ici l'attention sur la possibilité d'accidents de déplétion sodique par temps froid au cours de la mucoviscidose. L'auteur en rapporte 5 exemples démonstratifs, chez des enfants âgés de 4 semaines à 16 mois, admis pour déshydratation aiguë, pris 2 fois pour une insuffisance surrénale, tous ayant des vomissements mais insuffisants pour expliquer les symptômes. A l'exception d'un seul, le diagnostic était méconnu à l'admission. Il n'y avait ni signe pulmonaire, ni malabsorption intestinale. Dans tous les cas, le diagnostic fut fait par le « sweat test ».

Étant donné la petite quantité des vomissements contrastant avec les taux abaissés de chlorémie avec alcalose, on peut se demander si la sécrétion gastrique n'est pas anormalement riche en chlore. Malheureusement, l'auteur n'a pu parvenir, en raison de différentes techniques, à des déterminations valables.

Il semble que le processus soit moins brutal qu'il n'apparaît puisque la déshydratation affecte aussi bien le secteur extracellulaire qu'intracellulaire et que le potassium et le sodium sont abaissés dans le sang. Il ne semble pas que les reins soient responsables, pas plus que les surrénales.

Il suffit qu'une légère augmentation de la sudation survienne pendant plusieurs jours de suite pour que la déshydratation, l'hypoelectrolytémie apparaissent brusquement, même en saison froide, du fait d'une balance sodique négative. Ceci a une double importance : ne pas méconnaître le diagnostic devant une telle éventualité, et prévenir dès que le diagnostic est fait, en administrant chaque jour un peu de sel.

JACQUES BERTHELOT.

DE SANT'AGNESE (P. A.) et VIDARETTA (A. M.) (Columbia, New York). — **Maladie fibrokystique du pancréas** (Cystic fibrosis of the pancreas). *The J. A. M. A.*, vol. 172, n° 8, 30 avril 1960, pp. 2065-2072.

Dans le cadre général de la maladie coeliaque, la maladie fibrokystique du pancréas occupe une place prépondérante; son meilleur traitement fait qu'aujourd'hui la pédiatrie n'est plus la seule à s'en occuper, de jeunes adultes en sont atteints.

L'ensemble du syndrome associé, autour de l'anomalie pancréatique exocrine héréditaire, une pneumopathie chronique, une augmentation du taux d'électrolytes éliminés par la sueur, une cirrhose du foie. Le trait héréditaire est du type récessif avec homozygotes et hétérozygotes à tableau clinique incomplet. A la suite de Fanconi (1936), Andersen, Blackfan et May, Harper, tous en 1938, ont rapporté les premières séries anatomo-cliniques. L'incidence générale est de 10 p. 100 (homozygotes) et de 2 à 20 p. 100 (hétérozygotes). 550 cas en 20 ans ont été observés aux Babies Hospital de New York.

Le trait anatomique le plus frappant est l'obstruction des canaux glandulaires mucipares par un matériel éosinophile, amorphe, entraînant une dilatation rétrograde des glandes. Le foie est le siège d'une obstruction canaliculaire biliaire identique avec fibrose et cirrhose nodulaire. Les bronches sont également obstruées par des sécrétions « viscid », d'où le terme de mucoviscidose.

10 p. 100 des malades ont un « iléus méconium » à la naissance, fatal si l'intervention ne retire pas l'obstacle dans l'iléon terminal.

L'intestin ou le pancréas sont les responsables. L'achylie pancréatique est présente dans 80 p. 100 des cas et inégale pour les trois groupes de métabolites, les protéines étant mieux tolérées. La stéatorrhée est fréquente, l'abdomen est distendu, le thorax amaigri. Le rachitisme n'a jamais été observé, ce qui est assez curieux.

Une hypercréatinurie peut se voir, elle est corrigée par absorption de vitamine E (Gordon). Le facteur pancréatique n'est pas indispensable, les expériences à l'oléine marquée le prouvent bien; d'ailleurs il existe une anomalie intestinale en dehors de l'achylie pancréatique.

Une cirrhose portale avec hypertension, ascite, hémorragie, peut se voir, sans altération cellulaire, ni ictere. Peuvent également s'observer des prolapsus du rectum, fréquents et de mécanisme obscur, de masses stercorales dans l'intestin pouvant faire croire à un abcès appendiculaire, et résultant d'une accumulation des matières avec mucoides anormaux, des crampes abdominales, des calcifications pancréatiques, un diabète.

L'atteinte pulmonaire est constante (Swachman et coll.) à un moment ou à un autre de l'évolution, avec de la toux, des infections répétées, une insuffisance respiratoire progressive; la présence très fréquente de staphylocoque doré dans le naso-pharynx a été soulignée, ainsi que la sinusite ou les polypes.

Toutes les complications pulmonaires mécaniques ou infectieuses peuvent se rencontrer : atelectasie (5 à 10 p. 100), asphyxie mortelle, pneumo-thorax, emphyseme sous-cutané ou médiastinal, hémoptysie, œdème pulmonaire enfin.

Fait reconnu depuis 1953, la sueur contient un excès d'électrolyte dans 99 p. 100 des cas, et les déperditions massives par coup de chaleur peuvent entraîner collapsus et mort (Kessler, 1951). Les mêmes anomalies sont retrouvées dans la salive et les larmes (Di Sant'Agnese, 1958). Dans le sang, l'électrolytémie est normale dans les phases de rémission. Dans les poussées d'infection respiratoire, on assiste à une acidose décompensée avec pH bas mais Na, K et Cl normaux.

Ce fait aide à différencier l'aggravation par excès de pertes sudorales où le Na baisse dans le sang. Une autre erreur à ne pas commettre est de croire à une insuffisance surrénale.

On sait que 20 à 30 p. 100 des parents des enfants atteints de cette affection ont un test de la sueur positif, quelques-uns des atteintes broncho-pulmonaires. On pense même (Hsia, 1959) qu'aux U. S. A., tout au moins, 2 à 20 p. 100 de la population peut porter le trait de la maladie. En raison de la forte mortalité chez les homozygotes à un jeune âge, il faut expliquer la continuité de l'affection dans l'espèce humaine par les mutations fréquentes (Hsia). Fait curieux, en présence d'un stress (coup de chaleur) ou sous l'influence des corticoïdes, homozygotes et hétérozygotes réagissent différemment : les seconds, comme des sujets normaux, sont capables de diminuer l'élimination sudorale du sodium; les premiers, au

contraire, en sont incapables. Il y aurait donc des degrés, comme dans la thalassémie.

Autre anomalie constatée, la sécrétion parotidienne est accrue. Quant à la mucoprotéine duodénale anormale, elle est facilement dénaturée, aisément insoluble; sa distribution en fucose et en acide sialique est assez particulière (Dische, 1959).

Un taux de 50 ou 60 mEq de Na par litre de sueur est suffisant pour le diagnostic. L'étude de l'activité trypsique du pancréas n'est pas de valeur sûre. La meilleure technique pour le « sweat test » consiste à injecter un cholinergique (Gibson et Cooke, 1959 : pilocarpine).

Le traitement des complications pulmonaires se fera par les antibiotiques, la difficulté venant des résistances du staphylocoque doré; exceptionnellement par la chirurgie (16 fois sur 1.200 pour New York et Boston), aérosols fluidifiants (propylène-glycol). La restriction des lipides aidera à combattre la malabsorption.

La gravité de l'affection est démontrée par les statistiques : sur 550 enfants (New York) atteints, il y eut 300 décès; 106 ont atteint l'âge de 10 ans ou l'ont dépassé; 85 sont encore actuellement en vie, 90 p. 100 des décès sont le fait des complications pulmonaires.

Chez les adultes jeunes, le pronostic est moins sévère, la fréquence de polypes sinusiens est remarquable.

JACQUES BERTHELOT.

SWERDLOW (A. B.), BERMAN (M. E.), GIBBEL (M. I.) et VALAITIS (J.) (Chicago). — **Nécrose du tissu graisseux sous-cutané et pancréatite aiguë** (Subcutaneous fat necrosis associated with acute pancreatitis). *The J. A. M. A.*, vol. 173, n° 7, juin 1960, pp. 765-769.

La pancréatite aiguë peut s'associer à une nécrose du tissu graisseux extra-abdominal (médiastin, péricarde, plèvre, articulation, moelle osseuse) ou sous-cutané.

La lipase pancréatique transforme les graisses en acides et glycérol; les acides deviennent des savons insolubles qui forment des plaques opaques, la précipitation de calcium expliquant l'hypocalcémie. Injectée par voie veineuse, la lipase peut provoquer expérimentalement une nécrose graisseuse de la moelle osseuse (1956, Scarpelli). Vogel a rapporté un cas de pancréatite aiguë avec lésions cérébrales, cardiaques, surrénaliennes et ovariennes, dues semble-t-il aux enzymes libérés. Une embolie graisseuse des veines rénales peut compliquer une pancréatite et créer un syndrome néphrotique (Lynch).

Les vaisseaux lymphatiques jouent un rôle certain dans le transport des diastases vers le thorax où elles déterminent une stéatonecrose (Perry, 1947) et expliquent probablement la pleurésie dont le taux d'amylase peut atteindre 800 U. (Junniper, 1955).

Opie, en transplantant les canaux pancréatiques du chat vers la paroi abdominale détermine une stéatonecrose sous-cutanée. Cette association clinique a été décrite dès 1883 par Chiari et en 1889 par Hanseemann. Dans le cas de Blauvelt (1946), les lésions étaient hémorragiques sur le thorax et les membres, accompagnées d'arthralgie dans celui de Scarselli (1954) et dans celui de Kushner (1958). Les 5 cas rapportés par Mayoral et coll. (1959) concernaient tous les cancers du pancréas.

Dans les 3 cas rapportés par les auteurs, l'amylasémie a été constamment et longtemps élevée (462, 165 et 415 U. Somogyi), il y avait d'intenses arthralgies, et l'éruption ressemblait à un érythème noueux. Il y eut 1 décès et 2 guérisons.

JACQUES BERTHELOT.

Le Gérant : G. MASSON.

